

Zur 1.3-Dipolaren Cycloaddition
der Azomethinimine und Nitrilimine

Klaus Adelsberger

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555224_0020

Zur 1.3-Dipolaren Cycloaddition der Azomethinimine und Nitrilimine

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Klaus Adelsberger

aus

Berlin

1965



Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 27. 1. 1965

Meinen Eltern
in Dankbarkeit zugeeignet

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. Rolf Huisgen

im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit vom März 1960 bis Januar 1964 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer danke ich herzlich für die hilfreiche Unterstützung und freundliche Förderung.

Herrn Dr. R. Grashey bin ich für zahlreiche Ratschläge und Anregungen sehr verbunden.

Mein Dank gilt ferner den Damen und Herren des Physikalischen und des Mikroanalytischen Labors für die Aufnahme der Spektren und die Ausführung der Analysen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Einleitung	1
A Die 1,3-Dipolare Cycloaddition	1
B Azomethinimine und Nitrilimine als 1,3-Dipole	3
II Azomethinimine der 3,4-Dihydroisochinolin-Reihe	6
A Darstellung der Hydrazoniumsalze und Hexahydrotetrazine	6
B Einige Cycloadditionen an CC-Doppelbindungen	7
C Einige Cycloadditionen an CC-Dreifachbindungen	9
D Cycloadditionen an CN-Doppelbindungen	10
E Cycloadditionen an CO- und CS-Doppelbindungen	12
III Nitrilimine aus Carbonsäure-hydrazid-chloriden	16
A Einfluß der Substitution auf die Reaktivität des Nitrilimins	16
1. Cycloadditionen an Nitrilimine geringer Aktivität	16
2. Diskussion des Substituenteneinflusses	21
B Die Bildung der Dihydrotetrazine als Konkurrenz zur Cycloaddi- tion	25
Experimenteller Teil	33
A Darstellung der Ausgangsmaterialien	33
B Additionen an Azomethinimine	34
1. 3,4-Dihydroisochinolin-N-phenylimin	34
a Trifluorchlor-äthylen	34
b Phenylnitro-äthylen	35
c 1,4-Naphthochinon	35
d Acetessigsäure-äthylester	36
e Propiolsäure-methylester	36
f Acetylendicarbonsäure-dimethylester	37
g Benzalanilin	37
h Benzalbenzylamin	38
i Diphenyl-carbodiimid	38
j Cyansäure	39
k Chloral	39

	Seite
l Glyoxylsäure-äthylester	40
m Mesoxalsäure-diäthylester	40
n Negative Versuche	41
2. 3.4-Dihydroisochinolin-N-methylimin	41
a Acrylsäure-äthylester	41
b Fumarsäure-diäthylester	42
c Phenylisocyanat	42
d Schwefelkohlenstoff	43
e Negative Versuche	44
C Additionen an Nitrilimine	44
1. Norbornen	44
2. Inden	45
3. Cyclopenten	48
4. Cyclohexen	50
5. Benzonitril	53
6. Phenoxy-acetonitril	56
D Versuche zur Bildung der Dihydotetrazine	56
1. Benz-(p-chlor-phenylhydrazid)-chlorid und Cyclohexen	56
2. Benz-(p-chlor-phenylhydrazid)-chlorid und Acrylester	59
3. Benz-(N'-carbäthoxy-hydrazid)-chlorid	60
Zusammenfassung	61
Literaturverzeichnis	63

I. Einleitung

A. Die 1,3-Dipolare Cycloaddition

Unter den Synthesemöglichkeiten für Iso- und Heterocyclen kommt der Cycloaddition eine ständig wachsende Bedeutung zu. Die Darstellung von Cyclopropanderivaten mittels Carbenen, von Oxaziranen mit Persäuren, um nur einige Beispiele zu nennen, trat in neuerer Zeit den Additionen zu Vier- ringen, die von der Kettenchemie bis zur photochemischen und thermischen Olefindimerisierung reichen, zur Seite.

Die Dien-Synthese von O.DIELS und K.ALDER machte eine Vielfalt sechs- gliedriger Ringe gut zugänglich. Besonderes Interesse galt der Frage des mechanistischen Ablaufs dieser Reaktion; die bekannten experimentellen Daten werden wohl am besten von einem Mehrzentrenprozeß erklärt.

Schon im vorigen Jahrhundert gelang es, auch Fünfringe durch Cyclo- addition zu schließen; beispielsweise gelangten BUCHNER vom Diazoessig- ester zum Pyrazolingerüst und MICHAEL vom Phenylazid zum Triazolsystem. Über eine Anzahl mechanistisch meist ungeklärter Einzelfakten hinaus ent- wickelte erst vor wenigen Jahren R.HUISGEN ein logisches Konzept der 1,3-Dipolaren Cycloaddition, welches das alte Material umfaßte und gleich- zeitig zu zahlreichen neuen Synthesewegen führte (1).

Der Fünfring entsteht danach aus einem 1,3-Dipol und einem Molekül mit Mehrfachbindung - dem Dipolarophil - durch cyclische Elektronenverschie- bung:

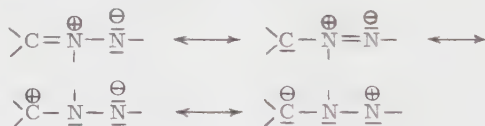


Um Addukte ohne Formalladungen zu erzielen, muß der 1,3-Baustein eine positive Ladung und ein negatives Zentrum tragen. Ein derartiger 1,3-Dipol mit Elektronensextett in A ist nur dann hinreichend stabil, wenn unter Einbe- ziehung eines freien Elektronenpaares am Nachbaratom B eine mesomere Allokettstruktur ausgebildet werden kann (interne Oktettstabilisierung):

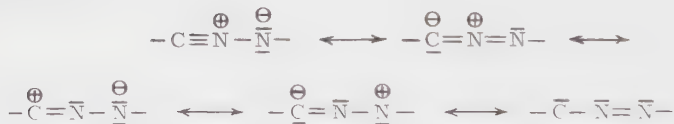


Wie leicht erkennbar, ermöglichen unter den Elementen der ersten Achterreihe des Periodensystems nur Stickstoff und Sauerstoff in der Rolle des Zentralatoms B eine derartige Stabilisierung. Einen Überblick über die Gesamtheit der möglichen 1,3-Dipole bietet Lit. (1). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde je ein System "ohne" bzw. "mit" Doppelbindung untersucht, nämlich Azomethinimine und Nitrilimine. Unter den verschiedenen mesomeren Grenzformeln sind zweifelsfrei jeweils die beiden Allokettstrukturen mit größerem Gewicht am Grundzustand beteiligt, wenngleich die Sextettstrukturen die 1,3-dipolare Reaktivität anschaulicher symbolisieren:

Azomethin-imine



Nitril-imine



In den Sextettgrenzformeln der 1,3-Dipole sind negative und positive Ladung untereinander austauschbar, so daß die Festlegung eines elektrophilen bzw. nucleophilen Zentrums im allgemeinen nicht sinnvoll ist. Eine partiell asymmetrische Ladungsverteilung kann - vom Substituenteneinfluß abgesehen - höchstens aus der Elektronegativitätsdifferenz zwischen Stickstoff und Kohlenstoff resultieren. Eine Grenzformel ohne Formalladung läßt sich nur bei den 1,3-Systemen mit Doppelbindung angeben.

In der 1,3-Dipolaren Addition wurde ein synchron abrollender Mehrzentrenprozeß vermutet. Die Richtigkeit dieser Annahme bestätigten vor allem eine Reihe stereoselektiv verlaufender cis-Additionen und der geringe Einfluß der Lösungsmittelpolarität auf die Reaktionsgeschwindigkeit sowie die

hohe negative Aktivierungsentropie, ein Zeichen weitgehender Ordnung im Übergangszustand.

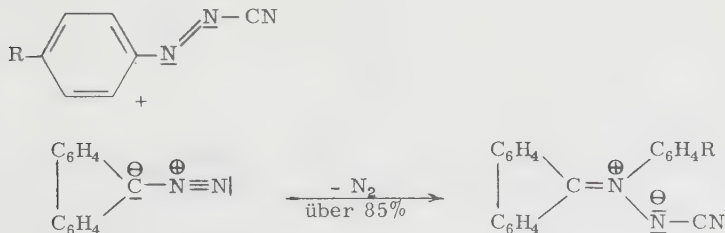
B. Azomethinimine und Nitrilimine als 1,3-Dipole

Die Chemie der Azomethinimine ist eine Entwicklung der letzten Jahre. Neuere Studien lehrten, daß sich manche lang bekannte Verbindungen als 1,3-Dipole dieses Strukturtyps auffassen lassen. Dies gilt z.B. für das 2-Methyl-indazol. Aus den Folgeprodukten konnten R.HUISGEN und F.WIMMER auf die geglückte Addition von Maleinsäureanhydrid schließen (2); der Deutung als 1,3-Addition ist allerdings die als DIELS-ALDER-Reaktion gleichwertig.

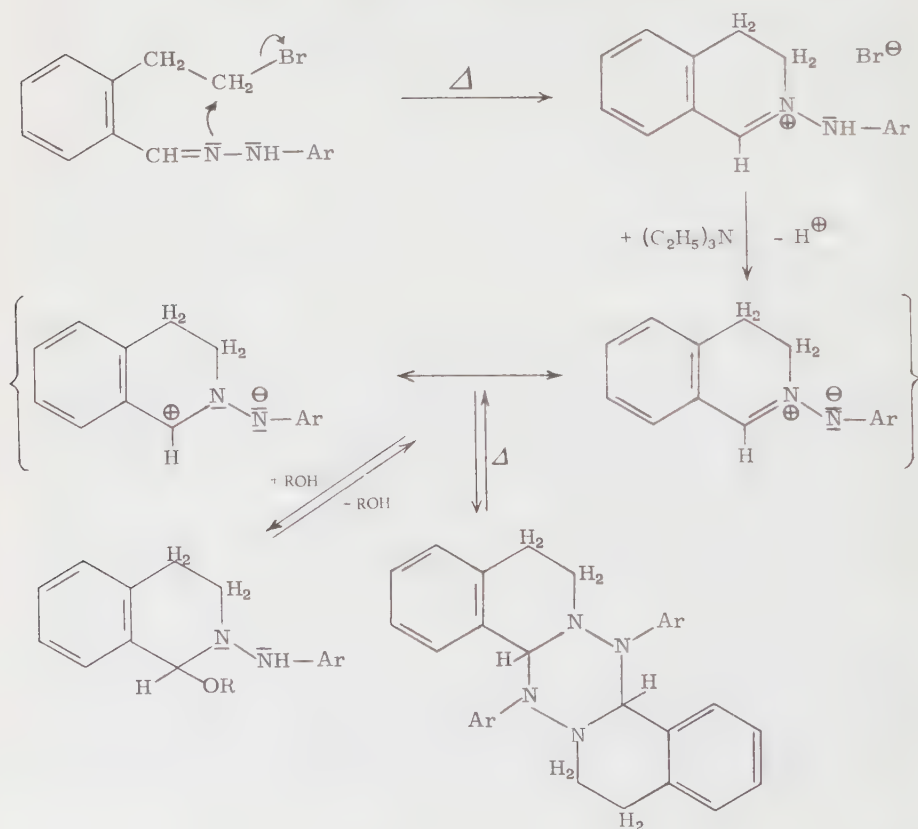
Grenzstrukturen mit Azomethinimin-Charakter lassen sich auch für die mesoionischen Sydnone angeben. Unter Anlagerung des Dipolarophils und rascher CO_2 -Abspaltung entstehen bei erhöhter Temperatur die cyclischen Addukte, wie im Münchener Arbeitskreis an vielen Beispielen gezeigt wurde (3).

Pyridinimine und Isochinolinimine sind seit den Arbeiten von Th.ZINCKE sowie W.SCHNEIDER bekannt. Wie R.KRISCHKE im Münchener Laboratorium fand, lassen sich mit den N-Iminen des Pyridins, Chinolins, Isochinolins und Phenanthridins 1,3-Additionen unter Verlust der heteroaromatischen Mesomerie erzielen (4).

Eine Klasse besonders interessanter, in Substanz isolierbarer 1,3-Dipole erschlossen R.HUISGEN, R.FLEISCHMANN und A.ECKELL bei der Umsetzung aromatischer Diazocyanide mit Diazoalkanen; sie führt zu kristallisierten $\text{N}^\alpha\text{-Aryl-N}^\beta\text{-cyan-azomethinimininen}$, welche mit Erfolg zu 1,3-Dipolaren Additionen benutzt wurden (5).



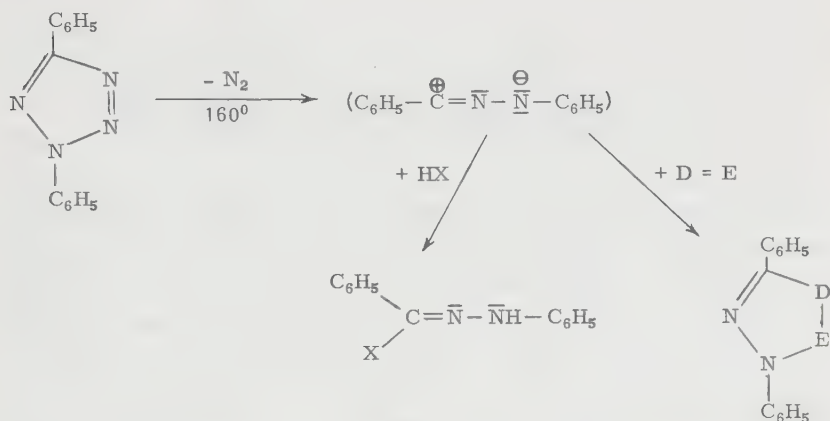
Zahlreiche Cycloadditionen gelangen auch mit den N-Iminen des 3,4-Dihydroisochinolins. E. SCHMITZ hatte durch thermische Cyclisierung des o-(β -Bromäthyl)-benzaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazons das N-Arylamino-isochinolini-umsalz erhalten (6). Verbindungen dieses Typs erwiesen sich im Münchener Laboratorium als geeignete Azomethinimin-Generatoren. Sind die Substituenten am β -Stickstoff weniger elektronenanziehend, so vollzieht sich der Ring-schluß schon bei tieferen Temperaturen (7, 8). Tertiäre Basen spalten das Proton am Stickstoff ab und erzeugen den Azomethinimin-Dipol, der sich beim Fehlen geeigneter Reaktionspartner zu Hexahydrotetrazinen stabilisiert. Da diese Dimerisierung schon bei gelindem Erwärmen reversibel ist, lassen sich die Hexahydrotetrazine als besonders bequeme Azomethinimin-Quellen verwenden. Das gleiche gilt auch für die Alkohol-Addukte dieser 1,3-Dipole, die ebenfalls bei höherer Temperatur wieder in die Ausgangskomponenten zerfallen (9).



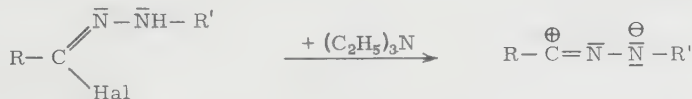
Die Reihe der stabilen Isochinolin-N-arylimine ist durch Dehydrierung der 3,4-Dihydro-isochinoliniumsalze mit Nitrosobenzol zugänglich (7). K.BAST studierte zahlreiche Cycloadditionen, nach deren Ablauf sich mitunter die N-N-Bindung des neuen Fünfringes unter Rearomatisierung spontan löste (10).

Auch die Wege zu den um eine Doppelbindung reicheren Nitriliminen, wurden erst in jüngster Zeit beschritten. Als einzigen Vorläufer hatte E. MÜLLER das Isodiazomethan dargestellt (11), ohne jedoch die Methode der Hydrolyse von Diazomethyl-lithium auf höhere Homologe ausweiten zu können (12). Cycloadditionen wurden nicht beschrieben.

Als ergiebiger Zugang zu den Nitrilimin



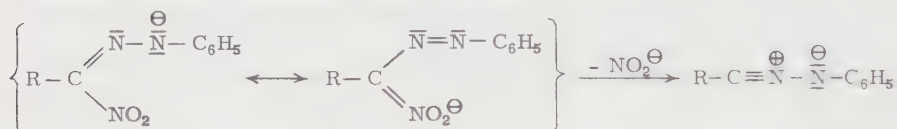
Besonders bequem führt die Dehydrohalogenierung von Hydrazidhalogeniden mit Triäthylamin zu den Nitrilimin



Zur Darstellung diarylsubstituierter Hydrazidhalogenide stehen die Behandlung von Carbonsäurehydraziden mit Phosphorpentachlorid (16) oder Phosphoroxychlorid (17) sowie die Chlorierung oder Bromierung von Aldehyd-

hydrazonen (18) zur Verfügung. C-Alkyl-N-aryl-hydrazidhalogenide gehen aus der Azokupplung von Diazoniumsalzen mit Diazoessigester (19), geeigneten α -Halogenketonen (20) oder α -Halogen-carbonsäure-estern (21) hervor.

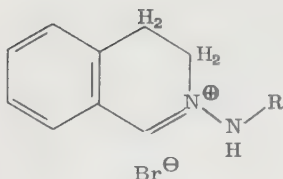
Beobachtungen von E.BAMBERGER - vornehmlich die Bildung von 1.3.4.6-Tetraphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin aus α -Nitro-benzaldehyd-phenylhydrazon - wiesen auf Verbindungen dieses Typs als brauchbare Dipol-Generatoren. R.HUISGEN und H.KNUPFER fanden im gelinden Erwärmen der Natriumsalze derartiger α -Nitroaldehyd-hydrazone einen gangbaren Weg zu den C-Alkyl-nitrilimininen (17), die in Ermangelung geeigneter Hydrazidhalogenide noch nicht untersucht worden waren.



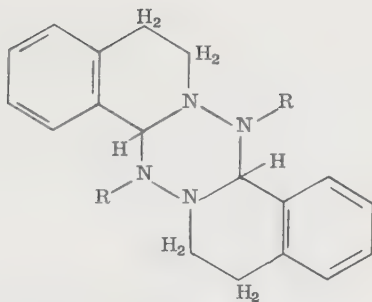
II. Azomethinimine der 3.4-Dihydroisochinolin-Reihe

A. Darstellung der Hydrazoniumsalze und Hexahydrotetrazine

Die Darstellung des N-Anilino-3.4-dihydro-isochinolinium-bromids (Ia) und des zugehörigen Hexahydrotetrazins IIa folgte bekannten Vorschriften (3). Analog bereitete ich das N-Methylamino-Salz Ib durch Umsetzung von o-(β -Bromäthyl)-benzaldehyd mit wasserfreiem Methylhydrazin in Äthanol unter Kühlung (55% Ausbeute). Der Ringschluß tritt hier schon bei Raumtemperatur ein; Erhitzen brachte keine Ausbeutesteigerung. Bei Basenzugabe bildete sich aus Ib unter HBr-Abspaltung und Dimerisierung quantitativ das Hexahydrotetrazin IIb, dessen Löslichkeit deutlich geringer als die des N,N'-diphenyl-Abkömmlings IIa ist; IIb war mit einem Präparat identisch, das nach E.SCHMITZ (22) aus 3.4-Dihydroisochinolin und N-Chlormethylamin dargestellt wurde.



I a R = C₆H₅
b R = CH₃



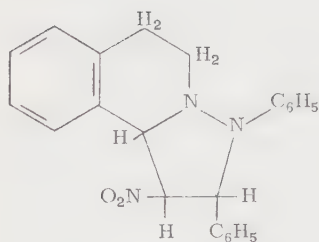
II a R = C₆H₅
b R = CH₃

B. Einige Cycloadditionen an CC-Doppelbindungen

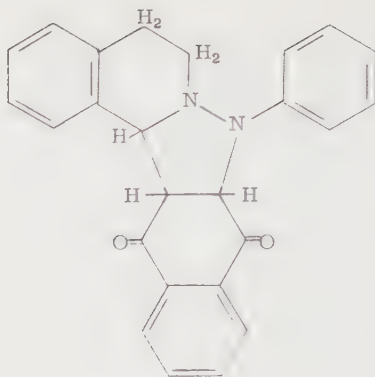
Zahlreiche C=C-Doppelbindungen wurden bereits früher an das 3.4-Dihydroisocholin-N-phenylimin addiert (8, 9). Besonders rasch vollzog sich die Pyrazolidin-Bildung mit winkelgespannten oder konjugierten Alkenen. Einfache Olefine zeigten dagegen nur mäßige Additionsbereitschaft.

Zur Erzeugung des Azomethinimins in situ bediente ich mich der Deprotonierung des Isocholininiumsalzes Ia oder der Dissoziation des Hexahydrotetrazins IIa. Mit der zweiten Methode konnten nach zweistündigem Erhitzen im Bombenrohr bei 70° 10% des Addukts an Trifluorchloräthylen gefaßt werden; die Reaktion war überraschenderweise jedoch nicht reproduzierbar. Dennoch dürfte feststehen, daß der induktive Effekt der Halogene die Additionsbereitschaft der Olefine eher negativ beeinflusst. Gesteigerte dipolarophile Aktivität entfalten dagegen Alkene, deren Doppelbindung von Carbonyl-, Nitril- oder Nitrogruppen flankiert wird. Phenylnitroäthylen ließ sich, vom Hydrazoniumsalz Ia ausgehend, schon bei Raumtemperatur in 60% Ausbeute anlagern. Die Orientierung gemäß III ist noch unsicher.

Ohne Temperatursteigerung konnte auch die Reaktion der durch zwei Carbonylgruppen aktivierten Doppelbindung des 1.4-Naphthochinons mit dem Hexahydrotetrazin IIa durchgeführt werden. Das zu 79% isolierte gelbe Addukt IV absorbierte im Infrarot stark bei 1690/cm, was, verglichen mit 1.4-Naphthochinon (1665/cm), auf geringere Konjugation der Carbonylgruppen hinweist. Daß die beiden CO-Funktionen nicht enolisiert sind, wurde auch aus dem Fehlen einer OH-Bande im IR geschlossen; mit FeCl₃ konnte in



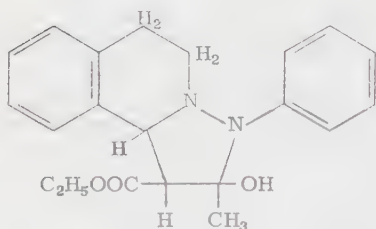
III



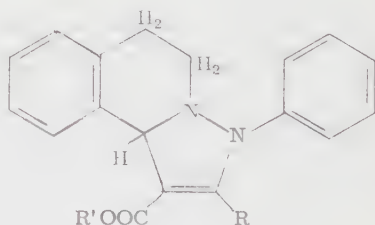
IV

Chloroform keine Färbung erhalten werden. Im Einklang mit dieser Beobachtung befindet sich die Bildung eines Mono-2,4-dinitrophenyl-hydrazons in 59proz. Ausbeute; die zweite Ketogruppe verrät sich durch die IR-Absorption bei 1675/cm. Die Umsetzung zum Bis-hydrazon wird wohl durch die geringe Löslichkeit des einfachen Kondensationsproduktes verhindert.

Die Reaktion des Hexahydropyrazins IIa mit Acetessigsäure-Äthylester bei Raumtemperatur führte zu 50% des 1³-Pyrazolins VI. Das primär gebildete Pyrazolidin V wurde spontan zum besser Mesomerie-stabilisierten Pyrazolin dehydratisiert, wie die Analysendaten sowie das Fehlen der OH-Bande im IR-Spektrum lehren.



V



VI R = CH₃ R' = C₂H₅
VII R = COOCH₃ R' = CH₃

Die Carbonylschwingung der Estergruppe tritt bei 1675-1630/cm auf; die starke bathochrome Verschiebung um etwa 30/cm übertrifft erheblich die durch eine einfache konjugierte Doppelbindung hervorgerufene Änderung (etwa

20/cm) (23). Als Parallele zeigt das IR-Spektrum des Acetylendicarbonester-Adduktes VII an 3,4-Dihydroisochinolin-N-phenylimin zwei Absorptionen bei 1735 und 1690/cm. Hier ist die kleinere Frequenz der Estergruppe in β -Stellung zum Anilin-Stickstoff zuzuordnen, welche dessen freies Elektronenpaar über die C=C-Doppelbindung in die Mesomerie einzubeziehen vermag. Mit dieser Überlegung ist auch die Additionsrichtung im Acetessigester-Addukt gemäß VI festgelegt.

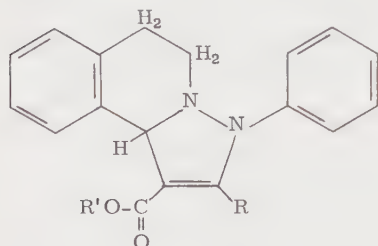
Die höhere dipolarophile Aktivität konjugierter Alkene bestätigten auch Additionen an 3,4-Dihydroisochinolin-N-methylimin. Kochte man das entsprechende Hexahydrotetrazin IIb in Benzol mit Acrylsäure-äthylester oder Fumarsäure-dimethylester mehrere Stunden unter Rückfluß, so gelangte man in 91 bzw. 84% Ausbeute zu den öligen 1:1-Addukten. Im Fall des Acrylesters kann über den Reinheitsgrad dieses Öls allerdings keine sichere Aussage gemacht werden, da sich das Pikrat nur in 47% Ausbeute (bezogen auf IIb) isolieren ließ.

Warum steht IIb hinter IIa in der Aktivität als 1,3-Dipol bzw. dessen Vorstufe zurück? Die Annahme ist plausibel, daß das mobile Gleichgewicht zwischen Hexahydrotetrazin und Azomethinimin bei der N-Methyl-Verbindung mehr auf der Seite des Dimeren liegt als beim N-Phenyl-Abkömmling. Die geringere Mesomeriestabilisierung des Monomeren durch die Methylgruppe macht dies verständlich. Versuche, durch Einwirkung von Acenaphthylen oder Norbornen auf das Hexahydrotetrazin IIb in siedendem Benzol eine Addition zu erreichen, blieben auch nach mehrstündiger Reaktionszeit ohne Erfolg und führten zur Isolierung von 70% bzw. 99% unumgesetzten Ausgangsmaterials. 80% des eingesetzten Dimeren wurden nach 20stündigem Kochen in Benzol unter Rückfluß mit Styrol zurückgewonnen, während P.LAUR (8) unter vergleichbaren Bedingungen 86% an das korrespondierende N-Phenyl-imin anlagern konnte. Angesichts dieses Versagens gespannter und phenylkonjugierter CC-Doppelbindungen als Dipolarophile muß mit der Möglichkeit eines elektrophilen Angriffs der α, β -ungesättigten Carbonylverbindungen auf II gerechnet werden (1, 8).

C. Einige Cycloadditionen an CC-Dreifachbindungen

Bei der Umsetzung des Hexahydrotetrazins IIa mit Propiolsäure-methylester in Benzol bei 70° bildeten sich 91% des hellgelben kristallinen Addukts VIII. Wie beim Acetessigester-addukt VI verleiht auch hier die mesomere

Beziehung zum freien Elektronenpaar des Anilin-Stickstoffs der Estercarbonylgruppe partiellen Einfachbindungscharakter, der sich in bathochromer Verschiebung der C=O-Absorption nach 1678/cm äußert.



VIII R = H R' = CH₃
IX R = C₆H₅ R' = C₂H₅

Die damit nahegelegte Orientierung entspricht derjenigen, welche R.GRASHEY am Phenylpropiolester-Addukt IX durch saure Hydrolyse zu N-Anilino-3,4-dihydro-isochinoliniumsalz und Acetophenon nachwies (7). Anders als beim Diphenylnitrilimin (1, 15) bewirkt die Raumerfüllung der Phenylgruppe des Dipolarophils hier keine Umkehr der Additionsrichtung.

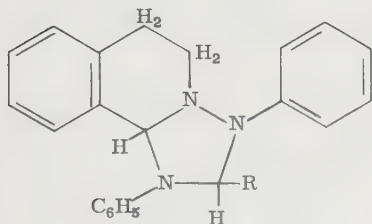
Zum Addukt VII des Acetylendicarbonsäure-dimethylesters gelangte man, vom Hexahydrotetrazin IIa ausgehend, in 79proz. Ausbeute. Das IR-Spektrum wurde schon auf S. 9 diskutiert. Nach vierstündigem Erhitzen von IIa mit Phenylacetylen auf 65° wurden 75% des eingesetzten Hexahydrotetrazins IIa unverändert zurückgewonnen; schärfere Bedingungen (10 Stdn. Rückfluß in Toluol) führten neben dunklen Harzen nur zu geringen Mengen unreiner Substanzen, die nicht identifiziert wurden. Auch mit Äthoxy-acetylen als Dipolarophil ließ sich kein Cycloaddukt fassen.

Die geringere Reaktivität des N-Methyl-substituierten Hexahydrotetrazins IIb zeigte sich im vergeblichen Additionsversuch mit Acetylendicarbonester; nach 15 Stdn. bei 80° wurden 71% IIb zurückisoliert. Dies spricht gegen den S. 9 als möglich erachteten elektrophilen Primärangriff des α,β -ungesättigten Carbonesters auf II.

D. Cycloadditionen an CN-Doppelbindungen

C=N-Doppelbindungssysteme reagieren mit 3,4-Dihydroisochinolin-N-phenylimin unter Bildung von 1,2,4-Triazolidin-Abkömmlingen (24). Ausgehend vom Hexahydrotetrazin IIa erhielt ich mit Benzalanilin nach 15stg. Schütteln in Benzol bei Raumtemp. und anschließendem einstdg. Kochen unter Rückfluß.

80% des Adduktes X. Unter den gleichen Bedingungen lagerte sich Benzalbenzylamin zu 83% zum Triazolidin XI an.



X R = C₆H₅

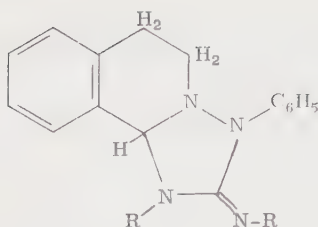
XI R = CH₂-C₆H₅

Daß die beobachtete Thermochromie dieser Addukte in Lösung auf teilweiser Umkehr der 1,3-Addition beruht, wies R.GRASHEY beim analogen p-Chlorbenzal-methylamin-Addukt durch Abfangen des im Gleichgewicht vorhandenen Dipols mit Phenylsenföl nach (24).

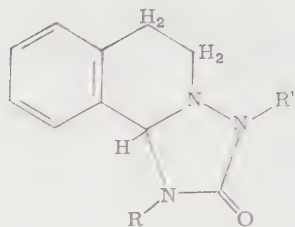
Diphenylcarbodiimid reagierte mit IIa in siedendem Benzol zu 86% des 1:1-Adduktes XII. Wie beim Diisopropyl-Abkömmling XIII (8) war ein 2:1-Addukt nicht aufzufinden. Die Schwingung der exocyclischen Doppelbindung bei 1655/cm liegt in dem für $\alpha\beta$ -ungesättigte C=N-Doppelbindungen angegebenen Frequenzbereich (23); die bathochrome Verschiebung gegenüber der Diisopropyl-Verbindung beträgt 25/cm. Während also Dihydroisochinolin-N-arylimine mit Carbodiimiden ausschließlich zu Imino-triazolidinen zusammenzutreten, kommt es bei den entsprechenden Umsetzungen der Nitrilimine stets zur Bildung spirocyclischer Bisaddukte (25).

Das Hexahydrotetrazin IIb trat mit Diisopropyl-carbodiimid in siedendem Benzol nicht in Reaktion; 86% IIb wurden zurückgewonnen.

Ließ man Kaliumcyanat in DMF bei Raumtemp. auf N-Anilino-3,4-dihydroisochinolinium-bromid (Ia) einwirken, so kam es in einer Säure-Base-Reaktion zur Bildung des Azomethin-imins; die freigesetzte Cyansäure lagerte sich dann in 72proz. Ausbeute zum Addukt XIV an. Die Carbonyl-Valenzschwingung findet sich bei 1700/cm, ist also im Vergleich zum Phenylisocyanat-Addukt XV (8) um 10 cm bathochrom verschoben. Für kondensierte γ -Lactame werden 1700-1750/cm, für N,N'-Diphenylharnstoff 1640/cm angegeben (23). Die N-H-Bande tritt im Cyansäureaddukt XIV bei 3160/cm und damit im Bereich für cyclische γ -Lactame in kondensierter Phase (3175/cm) (23) auf.



XII R = C₆H₅
XIII R = CH(CH₃)₂



XIV R = H; R' = C₆H₅
XV R = R' = C₆H₅
XVI R = C₆H₅; R' = CH₃

Einen glatten Verlauf nahm die Umsetzung des Hexahydrotetrazins IIb mit Phenylisocyanat in siedendem Benzol. 90% des kristallinen Triazolidons XVI (C=O 1700/cm) wurden isoliert. Während IIa mit dem Dipolarophil schon bei Raumtemp. reagierte (8), waren hier schärfere Bedingungen notwendig.

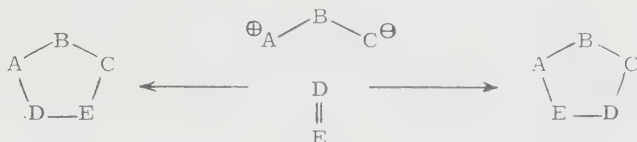
Nur harzige Produkte erhielt man bei dem Versuch, IIa mit Benzonitril als Solvens bei 20° in Reaktion treten zu lassen. Erhitzte man 12 Stdn. auf 65° in DMF, so wurden 67% IIa zurückgewonnen. Auch mit p-Nitrobenzonitril konnte kein Addukt erhalten werden.

E. Cycloadditionen an CO- und CS-Doppelbindungen

Die Azomethinimine der 3,4-Dihydroisochinolin-Reihe zählen zu den reaktionsfreudigsten 1,3-Dipolen überhaupt. Besonders ausgeprägt ist ihre Aufnahmebereitschaft für Heteromehrfachbindungen. So vereinigen sich Dihydroisochinolin-N-imine nicht nur mit C=N- und Nitrilfunktionen (S. 10 und Lit. 24), sondern in meist ausgezeichneten Ausbeuten auch mit der CS- und CO-Doppelbindung. Unter den im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Azomethiniminen erwies sich der N-Phenyl- Abkömmling als wesentlich aktiver als die N-Methyl-Verbindung.

Während es bei 1,3-Dipolaren Cycloadditionen an Alkene und Alkine vielfach zur Bildung von Strukturisomeren kommt (1), wird die Reaktion mit Heteromehrfachbindungen stets von eindeutigen Orientierungsregeln beherrscht. Eine Deutung für dieses zunächst überraschende Phänomen bietet das "Prinzip des maximalen Gewinns an σ-Bindungsenergie" (1b). So ergibt bei der Umsetzung des Dihydroisochinolin-N-phenylimins mit Benzalanilin

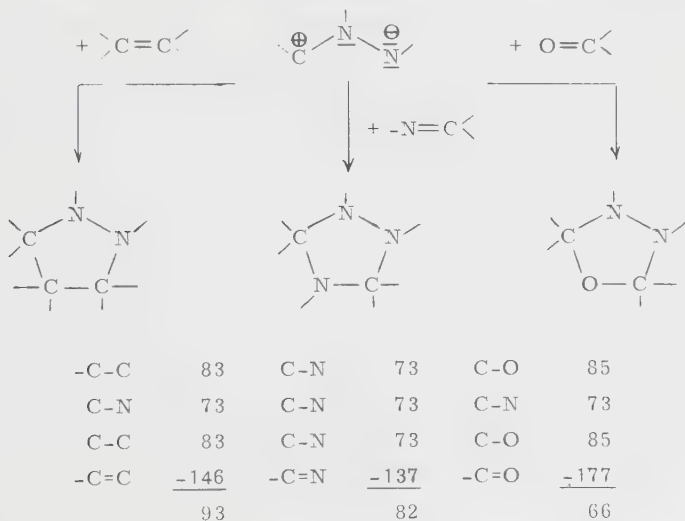
die Schließung zweier CN-Bindungen zum 1,2,4-Triazolidin-Abkömmling X einen Gewinn an σ -Bindungsenergie von 146 kcal, verglichen mit nur 122 kcal beim 1,2,3-Triazolidin, welches die Knüpfung einer CC- und einer energetisch nur wenig günstigen NN-Bindung erfordern würde.



Obwohl die Energiedifferenz von 24 kcal zwischen dem σ -Bindungsgewinn der beiden Additionsrichtungen in den Aktivierungskonfigurationen erst zum Teil wirksam wird, gewährleistet sie einen eindeutigen Reaktionsablauf. Auch die Additionsrichtung bei Carbonyl- und Thiocarbonylverbindungen wird vom "maximalen σ -Bindungsgewinn" diktiert.

Die strukturspezifischen Faktoren, die im allgemeinen einen erfolgreichen Schluß von den Bindungsenergien auf die Reaktivität verhindern, haben sich im vorliegenden Beispiel gegenseitig eliminiert, da lediglich eine Aussage über die relative Geschwindigkeit der Umwandlung identischer Ausgangsstoffe zu sehr ähnlichen Produkten verlangt wird.

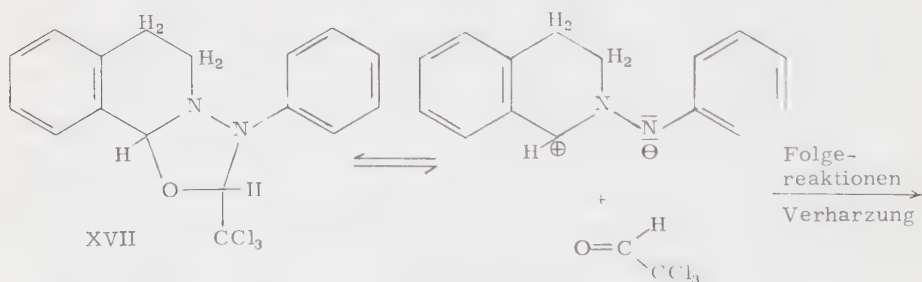
Analog sollen nun die Additionen von C=C-, C=N- und C=O-Doppelbindungen mit den Energiebilanzen in Parallele gesetzt werden.



Die benutzten Werte der Bindungsenergien sind die von COATES und SUTTON (26) mit der Dimension [Kcal/Mol]. Das Ergebnis zeigt die Bevorzugung der olefinischen Doppelbindung und die besondere Benachteiligung der Carbonyladdition hinsichtlich der Reaktionswärme.

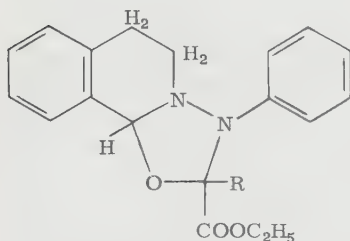
Unter relativ scharfen Reaktionsbedingungen (12 Stdn. bei 80°), erhielt man bei der Einwirkung von Benzaldehyd auf das Hexahydrotetrazin IIa nur zähes, dunkles Öl. Wie mittlerweile von R.GRASHEY gezeigt, läßt sich die Reaktion bei Raumtemp. glatt durchführen (7, 27).

Auch mit Chloral vereinigte sich Dihydroisochinolin-N-phenylimin (aus IIa) bereits bei 20° zum Cycloaddukt XVII (84%). Noch deutlicher als die aus Azomethinimininen und SCHIFF-Basen zugänglichen 1,2,4-Triazolidin-Abkömmlinge (vgl. S. 10) zeichnen sich auch die 1,3,4-Oxadiazolidine durch erhebliche Zerfallstendenz aus. Bei XVII war diese Neigung zur Umkehr der Bildungsreaktion besonders stark ausgeprägt. Schon beim Lösen in polaren Solvenzien bei Raumtemp. oder beim Erwärmen in unpolaren Lösungsmitteln beobachtete man die rote Farbe des 1,3-Dipols (hierzu Lit. 8) und nach kurzer Zeit die Abscheidung eines roten Harzes. Teilweise Entfärbung trat beim Kühlen ein, deutlicher bei Chloralzusatz, ein Zeichen für das Vorliegen eines mobilen Gleichgewichtes zwischen Addukt, Dipol und Dipolarophil:



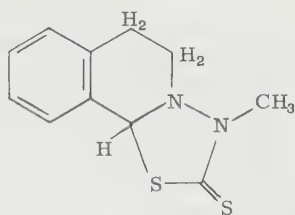
Dieses Beispiel veranschaulicht die deutliche Zunahme der Rückspaltungstendenz beim Übergang von Addukten der CC- über solche der CN- zu denen der CO-Doppelbindungen (Rückspaltung bei Alkenaddukten Lit. 7). Diese Abstufung wird auch durch die fallende Tendenz der Bindungsenergie-differenzen nahegelegt (S. 13), wenngleich ein Schluß auf die absolute Größe der Gleichgewichtslage hieraus nicht gezogen werden darf.

Aus der Umsetzung des Hexahydrotetrazins IIa mit Glyoxylsäure-äthylester gingen 93% des 1.3.4-Oxadiazolidins XVIII hervor. Das Schwingungsspektrum zeigt die Estercarbonylbande scharf bei 1755/cm an der oberen Grenze des normalen Bereiches, im Einklang mit Befunden, daß α -Substitution nur einen geringen Einfluß auf die Bandenlage ausübt (23).



XVIII R = H

XIX R = COOC₂H₅



XX

Während Ketone gewöhnlich nicht zur Aufnahme von Azomethinimininen befähigt sind, lieferte der durch zwei benachbarte Carbonylfunktionen besonders stark aktivierte Mesoxalsäure-diäthylester mit IIa schon bei 20° 88% des Addukts XIX. Die IR-Absorption der Alkoxy-carbonyl-Funktionen findet sich bei 1740/cm mit einer Schulter bei 1750/cm; möglicherweise beruht diese Aufspaltung auf einer Schwingungskopplung, wie sie z.B. auch bei Anhydriden auftritt. Die beiden Addukte XVIII und XIX zeigen die Thermo-chromie nur in schwächerem Maße als XVII.

Die geringere Aktivität des Dihydroisochinolin-N-methylimins bzw. seines Dimeren IIb reichte zur Umsetzung mit Mesoxalsäureester nicht mehr aus; 95% IIb wurden nach 14 Stdn. bei Raumtemp. zurückisoliert.

N-Methylamino-3.4-dihydro-isochinolinium-bromid (Ib) setzte sich glatt mit Schwefelkohlenstoff in Gegenwart von Pyridin unter Bildung von 70% des 1:1-Adduktes XX um. Die Additionsrichtung wird analog der des CS₂-Adduktes der Phenylreihe (7) angenommen.

III. Nitrilimine aus Carbonsäure-hydrazid-chloriden

A. Einfluß der Substitution auf die Reaktivität des Nitrilimins

1. Cycloadditionen an Dipolarophile geringer Aktivität

Die Chemie der Nitrilimine wurde in den letzten Jahren im Münchener Laboratorium eingehend studiert. Nach einer ersten Klärung des mechanistischen Geschehens erschloß man in zahlreichen Arbeiten (Überblick: Lit. 1) interessante, neue Synthesewege für mannigfache heterocyclische Systeme.

Zu den noch ungelösten theoretischen Problemen gehörte die Beeinflussung der Aktivität bzw. Stabilität des Diaryl-nitrilimins durch Kernsubstituenten. Eine Betrachtung der verschiedenen mesomeren Grenzstrukturen zeigt, daß positives und negatives Ladungszentrum wie bei allen oktettstabilisierten 1,3-Dipolen nicht festgelegt sind, so daß der Substituenteneinfluß a priori schwer abzuschätzen ist. Zwar studierte man schon verschiedene Diarylnitrilimine mit Halogen- oder Nitrogruppen in den aromatischen Kernen (17, 25, 28); doch wurden vergleichende Aussagen über die Reaktivität der 1,3-Dipole erschwert, daß die Aktivität der verwendeten Dipolarophile so hoch war, daß die erzielten Ausbeuten sich in einem engen Bereich zusammenscharten. Die Benutzung reaktionsträgerer Mehrfachbindungssysteme sollte die Unterschiede der Dipole in größeren Ausbeutedifferenzen hervortreten lassen.

Ausbeuten sind normalerweise kein Maß für Reaktionsgeschwindigkeiten; vielmehr hängen sie nur vom Verhältnis der RG-Konstanten von Haupt- und Nebenreaktionen ab. Nur wenn mit der Bildung des Hauptprodukts eine Nebenreaktion konstanter Geschwindigkeit konkurriert, kann man aus den Ausbeuten am Hauptprodukt bei struktureller Variation auf relative RG-Konstanten schließen. Eine solche Konkurrenzreaktion von möglicherweise gleichbleibender RG-Konstante liegt in der Bildung von 1,4-Dihydrotetrazinen aus Nitrilimininen (S. 25) vor.

Die Additionen wurden unter möglichst gleichen Bedingungen durchgeführt, doch machten die niedrigeren Siedepunkte von Cyclopenten und Cyclohexen Abweichungen nötig. Innerhalb der Versuche mit den einzelnen Dipolarophilen blieb die Einheitlichkeit bei der Umsetzung mit den verschiedenen 1,3-Dipolen jedoch gewahrt. Man verwendete stets vier Äquivalente Triäthylamin als Base, die - außer bei den Cyclopentenansätzen - innerhalb einer

Stunde zugetropft wurden. Nach beendeter Aminzugabe wurde noch 8 Stdn. auf 100° Badtemp. erhitzt. Als Solvens diente stets der Dipolarophil.

Die durchgeführten Umsetzungen werden im folgenden nach Dipolarophilen geordnet, und zwar nach abnehmender Reaktivität.

1) Norbornen

Das Bicyclo[2.2.1]hepten war das aktivste der verwendeten Dipolarophile; daß seine winkelgespannte Doppelbindung besonders energiereich ist, zeigt nicht nur die höhere Hydrierungswärme (30) und die spontane Reaktion mit Phenylazid (7, 31), sondern auch der Beschleunigungsfaktor von 24 im Vergleich mit Cyclopenten bei der Addition an Diphenylnitrilimin. Relative RG-Konstanten für die Addition des Diphenylnitrilimins an eine größere Zahl von Dipolarophilen wurden mit der Konkurrenzmethode im Münchener Laboratorium ermittelt (29).

Norbornen war bereits an mehrere Diaryl-nitrilimine addiert worden. Die Überlegenheit des Arbeitens im Dipolarophil als Lösungsmittel zeigte sich in der erfolgreichen Ringschlußreaktion mit dem C-Phenyl-N-(2,4-dinitrophenyl)-nitrilimin, die früher selbst in siedendem Xylol nicht gelungen war (32). Von diesem Addukt abgesehen überstreichen die Ausbeuten nur einen relativ engen Bereich.

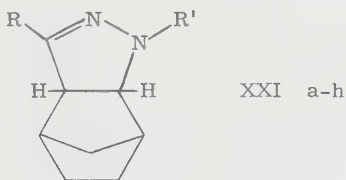


Tabelle 1 Norbornen-Addukte an Diaryl-nitrilimine
und C-Phenylazo-N-phenyl-nitrilimin

R	R'	Formel XXI	Aus- beute	Solvens	Temp.	Lit.
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	a	94 %	Benzol	80 ⁰	15, 25
"	"	a	85 %	"	20 ⁰	15, 25
"	pNO ₂ C ₆ H ₄	b	97 %	"	80 ⁰	17
"	oClC ₆ H ₄	c	92 %	"	80 ⁰	17
"	pClC ₆ H ₄	d	91 %	"	80 ⁰	17
pClC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	e	88 %	"	80 ⁰	25
pNO ₂ C ₆ H ₄	pNO ₂ C ₆ H ₄	f	76 %	CH ₂ Cl ₂	42 ⁰	17
C ₆ H ₅ N=N	C ₆ H ₅	g	76 %	Norbornen	100 ⁰	
"	"	g	40 %	Benzol	45 ⁰	25
"	"	g	33 %	"	80 ⁰	25
C ₆ H ₅	2.4-DiNO ₂ - C ₆ H ₃	h	42 %	Norbornen	100 ⁰	
"	"	h	0 %	Pyridin	110 ⁰	32
"	"	h	0 %	Xylol	140 ⁰	32

2) Inden

Die Additionsbereitschaft der konjugierten, styrolanalogen Doppelbindung des Indens sollte größer sein als die einfacher Alkene (15). Verglichen mit Cyclopenten waren die Ausbeuten jedoch in zwei Fällen geringer. Da auch die Änderung der Winkelspannung während des Additionsschrittes eher die Inden-anlagerung begünstigen sollte, ist hier offenbar die präparative Methode an der Grenze der Genauigkeit angelangt. Konkurrenzmessungen (29) zeigten denn auch einen Quotienten $k_{\text{Inden}}/k_{\text{Cyclopenten}}$ von 1.54. Die Struktur der Addukte wird in Analogie zum Styrol-Addukt formuliert (15, 25).

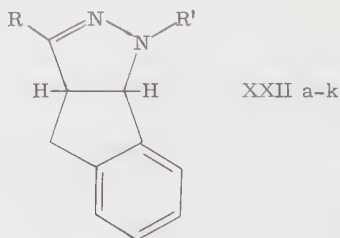


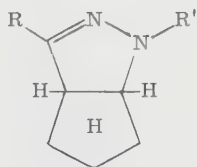
Tabelle 2 Inden-Addukte an Diaryl-nitrilimine
und Phenylazo-phenyl-nitrilimin

R	R'	Formel XXII	Aus- beute	Solvens	Temp.	Lit.
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	a	78 %	Benzol	80 ⁰	15, 25
"	2.4.6-Cl ₃ C ₆ H ₂	i	97 %	Inden	100 ⁰	
pCH ₃ O-C ₆ H ₄	pNO ₂ C ₆ H ₄	k	93 %	"	100 ⁰	
C ₆ H ₅	pClC ₆ H ₄	d	66 %	"	100 ⁰	
pNO ₂ C ₆ H ₄	pNO ₂ C ₆ H ₄	f	56 %	"	100 ⁰	
C ₆ H ₅ -N=N	C ₆ H ₅	g	20 %	"	100 ⁰	

Wie erwartet, treten bei den Indenaddukten die Ausbeuteabstufungen bereits deutlicher hervor als bei der Anlagerung von Norbornen.

3) Cyclopenten

Die Anlagerungsgeschwindigkeit des Cyclopentens an Diphenylnitrilimin übertrifft die des Cyclohexens um das 12,1fache (29). Die präparativen Ergebnisse deuten in die gleiche Richtung. Auch bei der Reaktion mit Phenylazid schnitt Cyclopenten besser ab (33). Den Grund für die größere Aktivität des Cyclopentens in der Ringspannung zu suchen, steht im Widerspruch zu den Meßergebnissen der Hydrierungswärmen (30), die für Cyclohexen einen um 1.7 kcal höheren Wert zeigen. Als Grund diskutieren die Autoren die ungünstigere Konformation des entstehenden Cyclopentans, die allerdings auch in den 1.3-Addukten vorliegt. Möglicherweise ist es von Wichtigkeit, daß im Übergangszustand der 1.3-Dipolaren Addition die Geometrie der Ausgangskomponenten noch in größerem Ausmaß erhalten ist, wie es von R.HUISGEN diskutiert wird (1).



XXIII a-k

Tabelle 3 Cyclopenten-Addukte an Diaryl-nitrilimine
und Phenylazo-phenyl-nitrilimin

R	R'	Formel XXIII	Aus- beute	Solvens	Temp.	Lit.
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	a	78 %	Benzol	80 ⁰	15, 25
"	pNO ₂ C ₆ H ₄	b	99 %	Cyclo- penten	100 ⁰	
"	pClC ₆ H ₄	d	94 %	"	100 ⁰	
pCH ₃ OC ₆ H ₄	pNO ₂ C ₆ H ₄	k	90 %	"	100 ⁰	
C ₆ H ₅ -N=N	C ₆ H ₅	g	28 %	"	100 ⁰	

4) Cyclohexen

Viele Versuche in siedendem Cyclohexen als Solvens sind von starker Schmierbildung begleitet. Die Struktur des Diphenylnitrilimin-Adduktes XXIVA ist gesichert (17), den übrigen wird die analoge Konstitution zugeordnet.

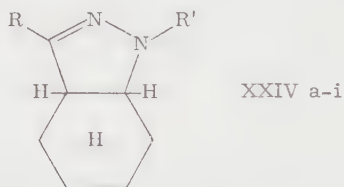


Tabelle 4 Cyclohexen-Addukte an Diaryl-nitrilimine

R	R'	Formel XXIV	Aus- beute	Solvens	Temp.	Lit.
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	a	0 %	Benzol	80 ⁰	15, 33
"	"	a	61 %	Cyclohexen	81 ⁰	17
"	pClC ₆ H ₄	d	74 %	" +)	81 ⁰	
"	pNO ₂ C ₆ H ₄	b	71 %	"	81 ⁰	
"	2.4.6-Cl ₃ C ₆ H ₂	i	69 %	"	81 ⁰	
pNO ₂ C ₆ H ₄	pNO ₂ C ₆ H ₄	f	0 %	"	81 ⁰	
"	"	f	0 %	Cyclohexen und DMF	70 ⁰	

+) Triäthylamin auf einmal zugeben.

5) Benzonitril

Dem kleinen Geschwindigkeitsverhältnis der Cyclohexen- und der Benzonitril-Addition an Diphenyl-nitrilimin von 1.74 entsprechen die meist nur geringen Ausbeutedifferenzen. Die Struktur der Addukte XXV kann als gesichert gelten; die des 1.3.5-Triphenyl-Abkömmlings XXVa wurde eindeutig bewiesen (13, 25, 34). Auf die Produktverhältnisse bei der Addition an Benz-p-nitrophenyl-hydrazidchlorid wird gesondert eingegangen (Abschnitt III B).

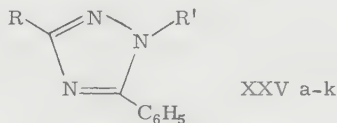


Tabelle 5 Benzonitril-Addukte an Diaryl-nitrilimine

R	R'	Formel XXV	Ausbeute		Solvens	Temp.	Lit.
			Addukt	Dihydro- tetrazin			
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	a	19 %		Benzol	80 ⁰	25
"	"	a	72 %		Benzo- nitril	100 ⁰ +)	34
"	2.4.6-Cl ₃ C ₆ H ₂	i	62 %		"	100 ⁰	
"	"	i	50 %		"	100 ⁰	
					nur 2.5 Stdn.		
"	pNO ₂ C ₆ H ₄	b	60 %	24 %	"	100 ⁰	
"	"	b	39 %	19 %	"	100 ⁰	
					nur 2 Stdn.		
pCH ₃ OC ₆ H ₄	pNO ₂ C ₆ H ₄	k	59 %	8.8%	"	100 ⁰	
C ₆ H ₅	pClC ₆ H ₄	d	30 %		"	100 ⁰	
pNO ₂ C ₆ H ₄	pNO ₂ C ₆ H ₄	f	0 %	66 %	"	100 ⁰	

+) 3.6 Äquivalente Amin in 3 Stdn. zugetropft

2. Diskussion des Substituenteneinflusses

Die erzielten Ausbeuten in direkte Beziehung zur Reaktivität der 1.3-Dipole zu setzen und damit kinetische Größen abschätzen zu wollen, erscheint aus mehreren Gründen problematisch:

a) Das Arbeiten im Dipolarophil als Solvens kann als Folge der unterschiedlichen Solvation geringe Differenzen verursacht haben; der kleine Einfluß der Polarität des Lösungsmittels als Indiz für eine synchron verlaufende Mehrzentrenreaktion wurde allerdings auch bei der 1,3-Dipolaren Addition beobachtet (1).

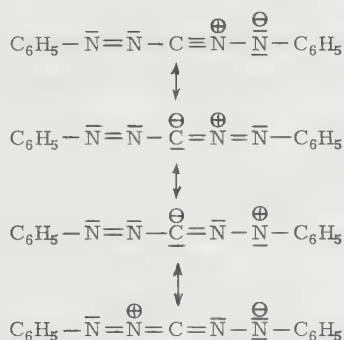
b) Wieweit die konkurrierende Dihydotetrazin-Bildung notwendige Voraussetzung konstanter Geschwindigkeit erfüllt, ist nicht sicher. Die Versuche von S. 26 zeigen, daß die ursprüngliche Annahme (15) nicht mehr uneingeschränkt aufrecht erhalten werden kann, die langsame Basenzugabe und die damit erzielte geringe Stationärkonzentration des 1,3-Dipols dränge die Dimerisierung zurück und begünstige die Addition relativ träger Dipolarophile. Es ist nicht einmal sicher, ob die Standardisierung der Versuchsbedingungen hinsichtlich der Triäthylamin-Zugabe eine gleichbleibende Geschwindigkeit der Dihydotetrazin-Bildung garantiert. Zur unterschiedlichen Anion-Stabilität und dem Mechanismus der Dihydotetrazin-Bildung vgl. S. 28. Bei den Cyclopenten-Additionen im Bombenrohr mußte das gesamte Triäthylamin zu Beginn zugesetzt werden.

c) Kinetische Studien zum Mechanismus der Halogenwasserstoffabspaltung aus Carbonsäure-hydrazid-chloriden wurden von A.ECKELL und D. PETER ausgeführt. Es hat sich ergeben, daß die Freisetzung des Nitrilamins in einer der Cycloaddition vorgelagerten Gleichgewichtsreaktion erfolgt. Die qualitative Beobachtung, daß die Aktivität des Dipolarophils die Geschwindigkeit der Abscheidung des Triäthylammonium-chlorids stark beeinflusst, findet damit eine befriedigende Erklärung. Noch unsicher ist aber, ob die HCl-Abspaltung in allen Fällen eine zweistufige, über das Hydrazid-chlorid-Anion erfolgende Eliminierung ist. Der Verdacht, daß die Bedingungen für die Entstehung der Dihydotetrazine stark von den Kernsubstituenten des Hydrazid-chlorids abhängen, hat sich durch neue Untersuchungen von E.AUFDERHAAR verstärkt.

d) Welcher Prozentsatz der tatsächlich entstandenen Addukte isoliert werden konnte, ist nicht bekannt. Fehler könnten beispielsweise durch teilweise Oxydation der Pyrazoline bei der Reaktion oder während der Aufarbeitung hervorgerufen werden.

Welche Schlüsse lassen nun die erzielten Ausbeuten und ihre Abstufung zu? Wie für einen einheitlichen Mechanismus zu erwarten, weisen die 1,3-Dipole den untersuchten Dipolarophilen gegenüber fast stets die gleiche Reihenfolge der Aktivität auf. Beim C-Phenyl-N-(p-chlorphenyl)-nitrilimin liegt, verglichen mit der Ergiebigkeit bei den anderen Dipolarophilen, die Ausbeute am Cyclopenten-Addukt XXIII d abnorm hoch; von Vertauschungen ohnehin dicht benachbarter Werte abgesehen, fallen zwar die Resultate der Anlagerung von Cyclohexen an C-Phenyl-N-(p-chlorphenyl)-nitrilimin (Addukt XXIV d; siehe Abschnitt III B) und von Benzonitril an Diphenyl-nitrilimin (Addukt XXV a) aus der Reihe, wurden jedoch unter veränderten Reaktionsbedingungen erzielt.

Unter den verwendeten Nitrilimininen zeichnet sich das C-Phenylazo-N-phenyl-nitrilimin, aus 1,5-Diphenyl-3-chlorformazan durch Basen freigesetzt, durch eine hohe Symmetrie als "doppeltes Nitrilimin" aus. Seine verminderte dipolare Aktivität findet in der ausgezeichneten Resonanzstabilisierung eine mögliche Deutung.



Die vermutete Abhängigkeit der Reaktivität des diaryl-substituierten Nitrilimin-Systems von den elektronenspendenden oder -anziehenden Eigenschaften der Substituenten kann aus den Ausbeutedaten nur teilweise abgeleitet werden. Von den in der Bedeutung dominierenden beiden Oktettgrenzformeln besitzt diejenige mit der negativen Formalladung auf dem elektronegativeren Stickstoff das größere Gewicht,



wenngleich auch hier mit weitgehendem Ladungsausgleich zu rechnen ist, wie dies z.B. für die ähnliche Gruppierung des Diphenyl-diazomethans nachgewiesen werden konnte; dessen Dipolmoment beträgt nur $\mu = 1.42$ D (1). Elektronenanziehende Substituenten am N-Phenylkern sollten daher das Nitrilimin stabilisieren und die Additionsfreudigkeit mindern. Dennoch übertreffen zuweilen die mit C-Phenyl-N-(p-nitrophenyl)-, C-Phenyl-N-(2,4,6-trichlorphenyl)- und C-(p-Methoxyphenyl)-N-(p-nitrophenyl)-nitrilimin erzielten Adduktausbeuten die mit Diphenylnitrilimin beobachteten etwas. Auf eine gesteigerte Reaktivität wird man daraus nicht schließen dürfen, sicher auch nicht auf das Gegenteil. Erst das C-Phenyl-N-(2,4-dinitrophenyl)-nitrilimin, das unter den bearbeiteten Systemen an letzter Stelle steht, reagiert deutlich träger.

Einen eindeutig verlangsamenden Effekt übt auch die p-Nitro-Funktion am C-Phenylkern aus, wie die mäßigen Ausbeuten mit C,N-Di-(p-nitrophenyl)-nitrilimin nahelegen. Ob speziell die Verminderung der Elektronendichte am Nitrilimin-Kohlenstoff oder die Verarmung des ganzen 1,3-Dipols an negativer Ladung durch den beiderseitigen Zug der wirksame Faktor ist, könnte durch Additionen an C-(p-Nitrophenyl)-N-phenylnitrilimin geklärt werden.

Ein Hinweis auf das geringe Gewicht der Sextettstrukturen ist hier angebracht: Die dominierenden Oktettformeln beschreiben das Nitrilimin als System mit höherer Elektronendichte an den Zentren 1 und 3. Daher überrascht die fehlende Hemmung der Cycloaddition durch eine p-Methoxygruppe am C-Phenylkern weniger; eine beschleunigende Wirkung der Methoxysubstitution ist allerdings in den Ausbeuten ebenfalls nicht erkennbar. Der Einfluß der Chlorsubstitution wirkt sich geringer auf die Adduktausbeuten aus als die Einführung von Nitrogruppen.

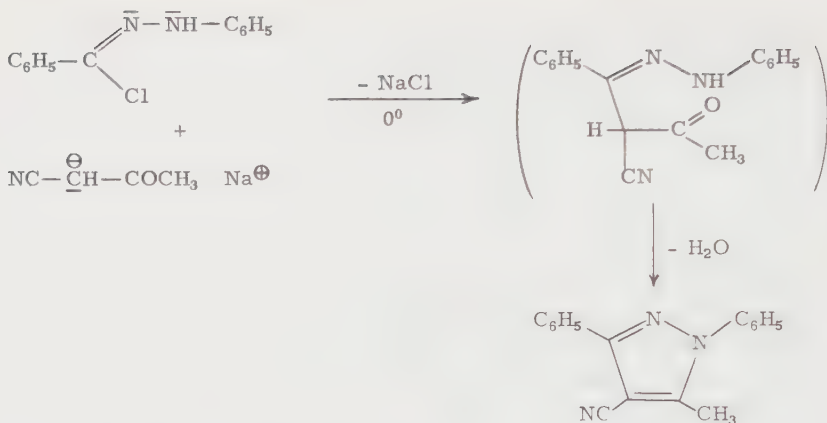
Es erweist sich sonst als recht schwierig, über die unterschiedliche Additionsbereitschaft kernsubstituierter Diphenylnitrilimine detaillierte Aussagen zu machen. Eine Konkurrenz von Paaren der nicht isolierbaren Diarylnitrilimine um einen Standard-Dipolarophil ist nicht quantitativ untersuchbar, da die Freisetzungsgeschwindigkeit des Nitrilimins aus dem Hydrazid-chlorid mit Base ebenfalls stark von der Kernsubstitution abhängt. Es gelingt somit nicht, die Konkurrenzpartner in definierter Konzentration und definiertem Verhältnis in der Lösung freizusetzen.

V.WEBERNDÖRFER (28) benutzte ein anderes Kriterium, das sich auf die Energieprofile der HCl-Abspaltung aus Hydrazidchloriden gründet, um über die unterschiedliche Mesomeriestabilisierung substituierter Diphenylnitrilimine Auskunft zu erhalten. Die allerdings nicht zwingende Beweisführung legt nahe, daß auch der C-gebundene 2.4-Dimethoxy-phenyl- oder der 2.4.6-Trimethoxyphenyl-Rest das Nitrilimin stabilisiert.

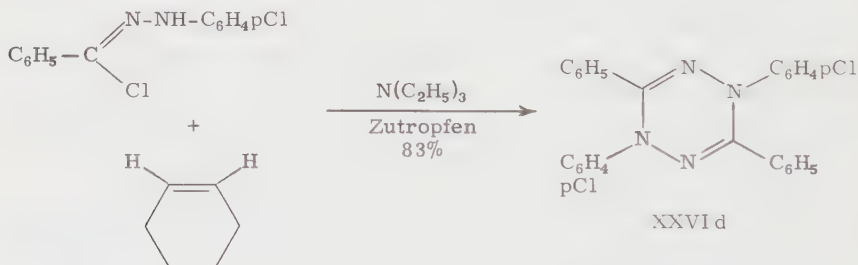
B. Die Bildung der Dihydotetrazine als Konkurrenz zur Cycloaddition

Die Bildung von 1.4-Dihydro-1.2.4.5-tetrazinen aus α -Nitro-aldehydhydrazonen hatten schon E.BAMBERGER und J.GROB (35) auf die Dimerisierung einer instabilen Zwischenstufe zurückgeführt, die wir heute als Nitrilimin bezeichnen. Tatsächlich isolierte man bei der Umsetzung von Nitrilimininen mit reaktionsträgen Dipolarophilen mitunter Dihydotetrazine. Zweifel am Bildungs-Mechanismus als Dimerisierung zweier freier Nitrilimin-Moleküle erweckte jedoch das Ausbleiben der Dihydotetrazinbildung in manchen Beispielen, die nur geringe Adduktausbeuten ergeben hatten, sowie das völlige Fehlen des Dimeren bei der Umsetzung von Benz-phenylhydrazidchlorid mit Triäthylamin in Benzol (25, 34). Daß das Hydrazidchlorid-Anion - nach Entzug des N-gebundenen Wasserstoffs durch die Base - als substituierendes Agens in einem zweiten Hydrazidchloridmolekül das Chlorid ersetze und damit den einleitenden Schritt der Cyclisierung auslöse, wurde von H.KNUPFER (17) diskutiert. Untermuert wurde diese Anschauung durch die größere Neigung zur Dihydotetrazin-Bildung bei guter Mesomerie-Stabilisierung des Anions sowie durch die Ähnlichkeit der während der Reaktion auftretenden Färbung mit der analoger Hydrason-Anionen.

Erwähnt seien hier die Umsetzungen von Hydrazidhalogeniden mit den Natrium-Salzen CH-acider Verbindungen, die R.FUSCO und Mitarbeiter zu fünfgliedrigen Heterocyclen führten (36). Neben dem anfangs postulierten Mechanismus mit einleitender nucleophiler Substitution des Halogens durch das Carbanion wurde später auch die Möglichkeit einer intermediären Nitrilimin-Bildung diskutiert (37).



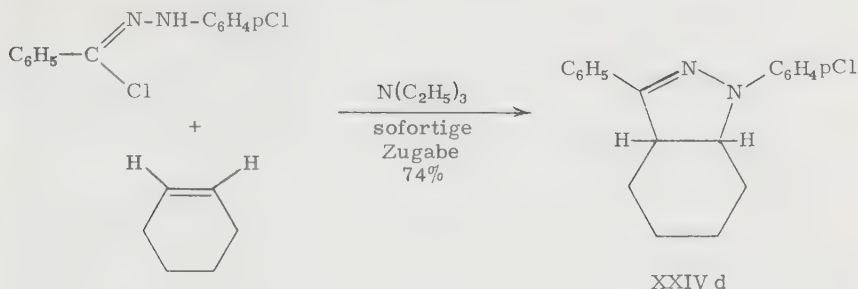
Die folgenden Versuche bieten eine weitere Stütze für den gesonderten Reaktionsweg der Dihydrotetrazin-Bildung. Führt man die Umsetzung von Benz-p-chlorphenyl-hydrazidchlorid mit Cyclohexen wie üblich aus (15), tropft also 4 Äquivalente Triäthylamin innerhalb einer Stde. zum Reaktionsgemisch, so sind 60% des gelben Dihydrotetrazins XXVI d das Resultat. Obwohl sich das C-Phenyl-(N-p-chlorphenyl)-nitrilimin in zahlreichen Additionen als guter 1,3-Dipol erwiesen hatte, wurde kein Addukt isoliert.



Sogar 83% XXVI d wurden gefaßt, wenn das erste Äquivalent Triäthylamin erst nach 4 Stdn. zugefügt war, obgleich auch hier in Cyclohexen als Solvens bei 80° gearbeitet wurde.

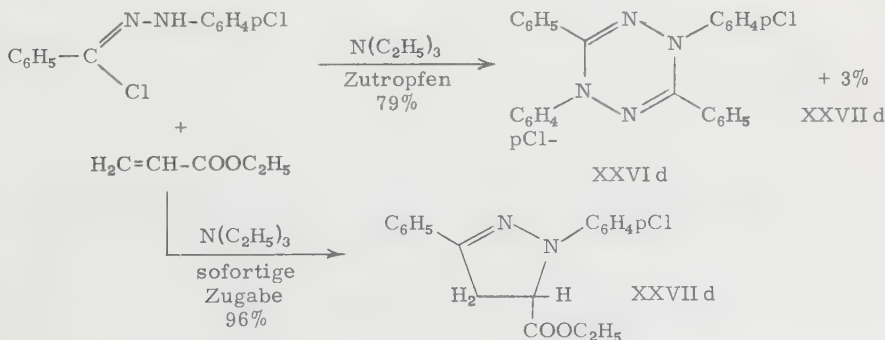
Verzicht auf Zutropfen und Zugabe des Amins auf einmal änderte das Produktverhältnis grundlegend; Je nach Reaktionszeit wurden bei völligem Fehlen des Dihydrotetrazins bis zu 74% des Cyclohexenaddukts XXIV d gewonnen.

Es sei bemerkt, daß das Dihydrotetrazin wegen seiner Schwerlöslichkeit leicht zu isolieren ist.



Ließ man umgekehrt das Hydrazidchlorid langsam zur vorgelegten Mischung von Amin und Cyclohexen fließen, so stieg die Adduktausbeute erwartungsgemäß nicht weiter an. Gab man zunächst nur ein halbes Äquivalent Triäthylamin und erst nach 20 Min. den Rest hinzu, so wurden 40% des Dihydrotetrazins gefaßt, jedoch kein Addukt. Änderung der Versuchsbedingungen könnte die Gesamtausbeute am Dimeren hier sicher noch erhöhen.

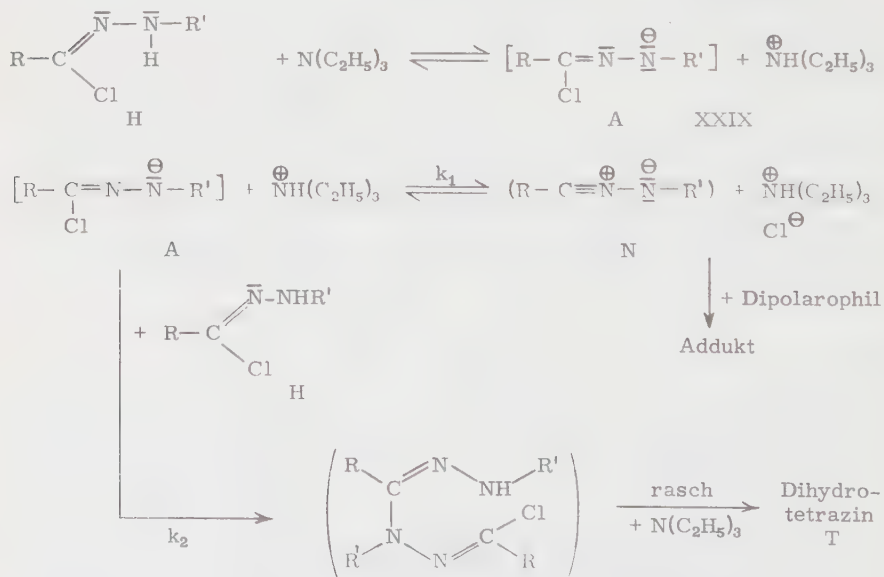
Acrylsäureäthylester übertrifft Cyclohexen bei der 1.3-Dipolaren Addition an Diphenylnitrilimin um den Faktor 4550, wie aus Konkurrenzversuchen hervorgeht (29). Das Addukt mit C-Phenyl-N-(p-chlorphenyl)-nitrilimin entsteht in Benzol als Lösungsmittel in fast quantitativer Ausbeute, sofern das Amin in einem Zuge zugesetzt wird. Auch die hohe Reaktivität des Acrylesters kann jedoch die vollständige Zurückdrängung der Cycloaddition nicht verhindern, wenn in Cyclohexen als Solvens gearbeitet wird und das Zutropfen des ersten Äquivalents Triäthylamin 2.5 Stdn. in Anspruch nimmt; es entstand neben 79% des Dihydrotetrazins XXVI d lediglich 3% Addukt XXVII d.



Die von G.WALLBILICH am Benzphenyl-hydrazidchlorid und p-Chlorbenzphenylhydrazidchlorid in benzolischer Lösung beobachtete Bildung von Triazolen (25) wurde in den vorliegenden Beispielen nicht aufgefunden. Der Grund dieser unterschiedlichen Reaktionsweisen ist noch unbekannt.

Das Durchlaufen eines zweiten Weges - der erste Weg ist die Dimerisation des Nitrilimins - bei der Schließung des Tetrazinringes muß zur Erklärung der Abhängigkeit des Reaktionsablaufs von dem Modus der Aminzugabe angenommen werden.

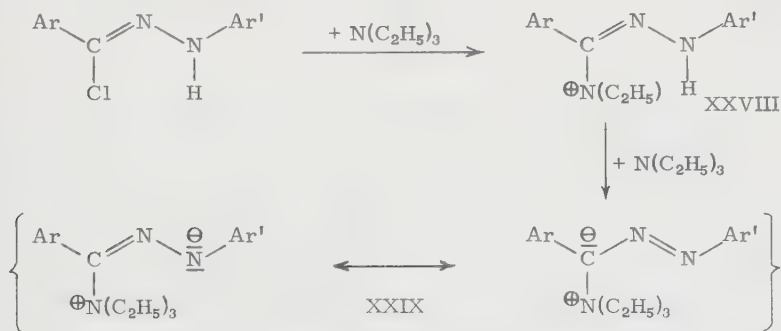
Zunächst sei die Dihydotetrazinbildung als Folge der intermolekularen Substitution des Chlorid-Ions im Hydrazidchlorid durch das Hydrazidchlorid-Anion diskutiert. Nur die Annahme, daß bei sofortigem Hinzufügen des gesamtenamins kaum mehr Hydrazidchlorid zur Verfügung steht - die Deprotonierung also rasch und weitgehend vollständig ist - würde eine Deutung der Ergebnisse ermöglichen. Nur dann bliebe die intramolekulare Chlorid-Eliminierung ohne die Konkurrenz der Substitutionsreaktion und das entstehende Nitrilimin könnte Cycloadditionen eingehen. Das Nebeneinander von Hydrazidchlorid und seinem Anion wäre allein durch langsames Zutropfen der Base zu verwirklichen.



Formuliert man die Geschwindigkeitsgleichungen, die diesem Schema entsprechen, so ist der Geschwindigkeitsquotient der Nitrilimin- zur Tetra-
zinbildung umgekehrt proportional der Hydrazidchlorid-Konzentration.

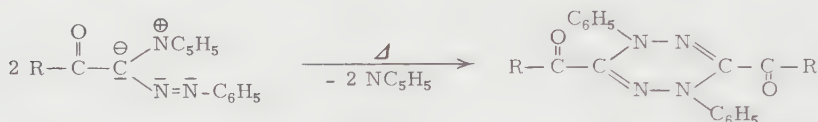
Untersuchte man die Absorptionsänderungen im infraroten und ultravio-
letten Spektralgebiet unmittelbar nach der Zugabe von Triäthylamin zur Lö-
sung von Benz-p-chlorphenyl-hydrazidchlorid in Methylenchlorid oder Tetra-
chloräthylen, so konnte eine rasche Anionbildung nicht festgestellt werden.
Die NH-Schwingung bei 3320/cm blieb selbst bei 65° über 20 Min. in voller
Stärke erhalten; das UV-Maximum bei 334 mμ war nach 15 Min. noch fast an
gleicher Stelle, erst nach 1½ Stdn. deuteten sich zwei neue Maxima bei
342 mμ und 315 mμ an. Von der These der raschen und völligen Deproto-
nierung des Benz-p-chlorphenyl-hydrazidchlorids muß damit abgegangen
werden, nur ein geringer Prozentsatz des Anions kann im Gleichgewicht
vorliegen. Wäre der Mechanismus der Chloridsubstitution am Hydrazidchlorid
durch das Anion wirksam, so müßte er auch bei sofortiger Basezugabe zur
Dihydrotetrazinbildung führen.

Aus dem vorliegenden Versuchsmaterial kann noch kein endgültiges Bild
gewonnen werden. Als weitere Alternative ist die Substitution des Chlorid-
Anions durch Triäthylamin unter Bildung des Ammoniumsalzes XXVIII als
primärer Schritt zu erwägen.

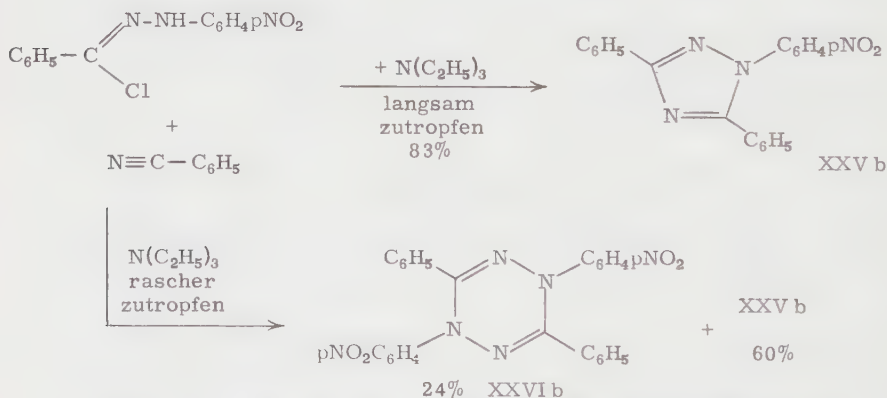


Die Deprotonierung zu XXIX durch ein zweites Mol Triäthylamin könnte
als Folgereaktion stattfinden. In Analogie zur acylierenden Aktivität der N-
Acyl-pyridiniumsalze ist ein Reaktionsweg zum Dihydrotetrazin denkbar, bei
dem XXVIII das Anion XXIX am Stickstoff acyliert. Ein Analogon bietet die
Thermolyse der Phenylazo-acetonyl- und phenacylpyridiniumbetaine zu

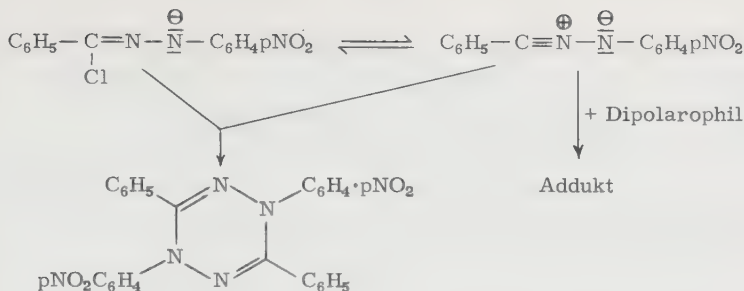
Derivaten des Dihydrotetrazins (F.KROLLPFEIFFER) (38); allerdings konnte H.HAUCK diese Betaine auch als Ausgangsmaterialien für Nitrilimine benutzen (39).



Die Erfahrungen mit anderen Hydrazidchloriden lassen es möglich erscheinen, daß noch mehr als zwei Reaktionswege zu Dihydrotetrazinen führen. Zwei Versuche mit Benz-p-nitrophenyl-hydrazidchlorid seien wiedergegeben; Die übliche Methode (4 Äquivalente Amin in 1 Stde. zugetropft) ergibt beim Arbeiten in Benzonitril 24% des Dimeren XXVIb und 60% des Adduktes XXVb. Verteilung der Aminzugabe über 20 Stdn. läßt unter sonst gleichen Bedingungen ausschließlich das Triazol XXVb (83%) entstehen. Der Effekt langsamer bzw. rascher Aminzugabe ist hier also umgekehrt wie beim Benz-[p-chlorphenylhydrazid]-chlorid.

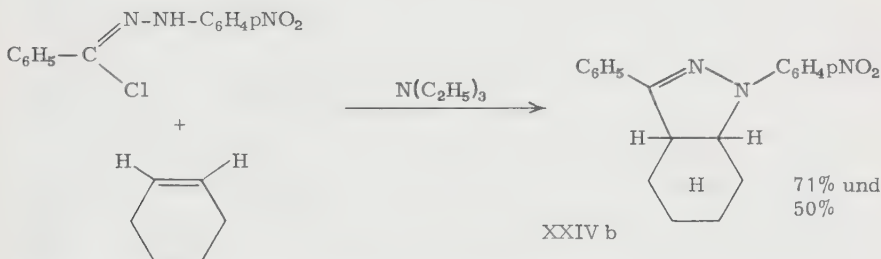


Wenn auch die Möglichkeit der Rückspaltung des Dihydrotetrazins noch nicht geprüft wurde, darf man doch wohl annehmen, daß das freie Nitrilimin für die Adduktbildung verantwortlich ist. Die einfachste Erklärung bietet hier eine Dihydrotetrazin-Bildung aus Nitrilimin und Hydrazidchlorid-Anion. Die p-Nitrogruppe vom N-Phenylrest dürfte die Anionbildung bei der Behandlung mit Triäthylamin erleichtern. Rasche Aminzugabe bedeutet hohe Anion-Konzentration und damit gute Chance für die Wechselwirkung mit dem entstehenden Nitrilimin. Setzt man das tert. Amin sehr langsam zu, dann vermag



das Anion nicht mit dem Dipolarophil um das Nitrilimin zu konkurrieren; es kommt einzig zur Addition an Benzonitril.

Es bleibt zu erwähnen, daß sich Benz-[p-nitrophenylhydrazid]-chlorid sowohl bei langsamem als auch bei raschem Zusatz von Triäthylamin mit Cyclohexen zu 71 bzw. 50% Addukt vereinigt. Das Dihydropyridazin XXIV b wurde nicht beobachtet.



Dies auf die höhere dipolarophile Reaktivität des Cyclohexens zurückzuführen, scheint gegenwärtig die einzige Erklärung zu sein.

Auf den Ablauf des intramolekularen Ringschlusses, den T.BACCETTI mit Benz-N'-carbäthoxy-hydrazidchlorid in basischem Milieu unter Bildung des 2-Phenyl-3-äthoxy-1.3.4-oxadiazols ausführte (40), übt das Zutropfverfahren wie erwartet keinen Einfluß aus: Es wurden 77% des Oxadiazols isoliert.

Daß mehrere Wege zum Dihydropyridazin existieren, wird auch von gleichzeitigen Versuchen von E.AUFDERHAAR gefordert. Er studierte am Oxal-ester-[p-nitro-phenylhydrazid]-chlorid + Triäthylamin die Konkurrenz von Dihydropyridazin-Bildung und Addition an Norbornen.

Seine Ergebnisse deuten darauf hin, daß das Auftreten von Dihydotetrazin durch höhere Aminkonzentrationen gefördert wird, möglicherweise auch von parallel erhöhten Konzentrationen aller Reaktionspartner. Wurde die Aminkonzentration durch Zutropfen niedriger gehalten, so konnte jedoch keine Bildung von Dihydotetrazin erzielt werden. Dieses Verhalten schließt sich somit dem Beispiel des Benz-p-nitrophenyl-hydrazidchlorids an.

Experimenteller Teil

A. Darstellung der Ausgangsmaterialien

1. N-Methylamino-3.4-dihydro-isochinolinium-bromid (Ib)

E.SCHMITZ beschrieb die Umsetzung von o-(β -Chloräthyl)-benzaldehyd mit überschüssigem Methylhydrazin direkt zum Hexahydro-tetrazin IIb in 50% Ausbeute (22). In eigenen Versuchen bewährte sich folgendes Verfahren:

152 g o-(β -Bromäthyl)-benzaldehyd (6) (714 mMol) wurden in 150 ccm Äthanol vorgelegt und die Lösung von 32.9 g Methylhydrazin (714 mMol) in 65 ccm Äthanol unter Eiskühlung zugetropft. Bereits während der Zugabe fiel Ib aus: 104 g Rohprodukt, nach Umkristallisieren aus Äthanol 94 g Ib (55%) mit Zers.P. 165-166°. Aus der Mutterlauge erhielt man beim Einengen nur ein Öl, das nicht kristallisierte. Lösen in DMF und Zugabe von 75 ccm Triäthylamin (531 mMol) führte jedoch zur Isolierung von 2.2 g des Hexahydrotetrazins IIb (2%) mit Schmp. 218-220°.

2. 7.15-Dimethyl-Py-octahydro-diisochinolino[1.2-c:1'.2'-f]symm. hexahydrotetrazin (IIb)

70 g des Isochinoliniumsalses Ib (291 mMol) wurden in 100 ccm DMF suspendiert und mit 50.3 ccm Triäthylamin (370 mMol) versetzt. Unter gelegentlichem Schütteln wurde 1.5 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt, nach dem Erkalten abgesaugt, der Niederschlag zweimal mit Wasser aufgeschlämmt und jeweils abgesaugt. Man erhielt 45.9 g des Hexahydrotetrazins IIb (98%) mit Zers.P. 216-218°. Zweimaliges Umkristallisieren aus Methylenchlorid steigerte den Zers.P. auf 224-226° (Lit. (22) = 226°). Ein nach Lit. 22 von R.KRISCHKE bereitetes Präparat zeigte den Zers.P. 219-223°, Mischschmp. mit der eigenen Probe 219-225°; die IR-Spektren sind identisch bis auf eine kleinere Bande bei 1680/cm, die auf eine Verunreinigung zurückgehen muß.

Daß die Umsetzung des Salzes zum Hexahydrotetrazin auch in wäßriger NaOH glatt abläuft, wurde in einem qualitativen Versuch festgestellt.

3. Hydrazid- chloride

a) Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (XXX b) Lit. 17.

b) Benz-(p-chlorphenylhydrazid)-chlorid (XXX d) Lit. 17.

c) p-Nitrobenz-(p'-nitrophenylhydrazid)-chlorid (XXX f) Lit. 17.

d) 1.5-Diphenyl-3-chlorformazan (XXX g) Lit. 21.

e) Benz-(2.4-dinitro-phenylhydrazid)-chlorid (XXX h).

In Anlehnung an Lit. 32 wurden 2,50 g (8.28 mMol) Benz-2.4-dinitrophenylhydrazid und 20 ccm frisch destilliertes POCl_3 17 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Von dem erkalteten Reaktionsgemisch wurden 2,29 g orangefarbener Nadeln abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Nach Umkristallisieren aus Benzol erhielt man 2,05 g (77%) mit Schmp. 221-223° (Zers.).

f) Benz-(2.4.6-trichlorphenylhydrazid)-chlorid (XXX i) Lit. 28.

g) p-Methoxybenz-(p'-nitrophenylhydrazid)-chlorid (XXX k) Lit. 25.

B. Additionen an Azomethinimine

1. 3.4-Dihydroisochinolin-N-phenylimin

a) 1-Chlor-1.2.2-trifluor-3-phenyl-1.2.3.5.6.10b-hexahydro-pyrazolo[2.3-a]isochinolin

1,11 g II a (2.5 mMol) und 5 ccm Trifluorchloräthylen wurden mit 10 ccm abs. Benzol im Bombenrohr 2 Stdn. auf 70° erhitzt. Man ließ den überschüssigen Dipolarophil bei Raumtemp. absieden und destillierte das Lösungsmittel i.Vak.. Vom verbleibenden rotbraunen Öl gingen im Hochvak. 461 mg bei 180-195° (Bad)/10⁻³ Torr über. Drei Monate später wurde von den ausgeschiedenen Kristallen abgesaugt, die nach dem Umkristallisieren aus 1 ccm Methanol bei 89-97° schmolzen. Ausbeute 168 mg (10%). Die farblosen Nadelchen hatten nach viermaligem Umlösen aus Methanol den Schmp. 103-104°.

(AD 80) 4.320 mg Substanz, 9.657 mg CO_2 , 1.661 mg H_2O

3.555 mg Substanz, 0.273 ccm N_2 bei 25° und 701 Torr

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{F}_3\text{Cl}$ (338.8)	Ber.	C	60.27	H	4.16	N	8.27
	Gef.	C	61.00	H	4.30	N	8.11

Ein Versuch, den ersten Ansatz zu reproduzieren (doppelte Mengen), führte nur zu 583 mg Ausgangsmaterial (26%). Auch nach 3stündigem Erhitzen von 2,22 g II a (5.0 mMol), 5 ccm abs. Benzol und 2 ccm Trifluorchloräthylen auf 70° wurden 885 mg Ausgangsmaterial (40%) wiedergewonnen.

Das fragliche Cycloaddukt zeigt im IR eine mittelstarke Bande bei 1725/cm, die mit der angenommenen Struktur nicht übereinstimmt.

b) 1-Nitro-2,3-diphenyl-1,2,3,5,6,10b-hexahydropyrazolo[2,3-a]-isochinolin (III)

1.52 g Ia (5.2 mMol) wurden in 30 ccm DMF mit 1.76 ccm Triäthylamin (12.5 mMol) und 2.24 g 1-Phenyl-2-nitro-äthylen (15.0 mMol) 10 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt. Man saugte von 1.25 g eines ockerfarbenen Niederschlages ab und entfernte Amin und Solvens i.Vak. Aus der benzolischen Lösung des Rückstandes wurden nach zweimaligem Ausschütteln mit Wasser, Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels 1.92 g eines braunen Rohprodukts mit Schmp. 141-148° isoliert. Umlösen aus Benzol Äthanol ergab 0.85 g gelben, körnigen Addukts mit Zers.P. 172-175° und 0.31 g mit Zers.P. 163-170°, zusammen 1.16 g oder 60%. Die gelben Blättchen der Analysenprobe schmolzen nach dreimaligem Umkristallisieren bei 179-180° (Zers.). Das Addukt ist gut löslich in Benzol und Essigester, schwer in Äthanol.

(AD 2) 2.650 mg Substanz, 7.258 mg CO₂, 1.350 mg H₂O
2.138 mg Substanz, 0.225 ccm N₂ bei 23° und 716 Torr

C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₂ (371.4)	Ber.	C	74.37	H	5.70	N	11.31
	Gef.	C	74.74	H	5.70	N	11.43

c) 1,6-Dioxo-6a,7,9,10,14b,14c-hexahydro-7-phenyl-naphtho-[4'.3':-3.4]-pyrazolo[5,1-a]isochinolin (IV)

2.22 g IIa (5.0 mMol) und 1.97 g 1,4-Naphthochinon (12.4 mMol) wurden in 50 ccm Benzol 30 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt. Anschließend wurden in zwei Fraktionen 3.02 g des grüngelben Rohproduktes (79%) mit Zers.P. 140-142° abgesaugt, nach Umlösen aus Äthanol 2.60 g mit Zers.P. 143-146° (69%). Das Addukt löste sich gut in Benzol und Methylenchlorid, mäßig in Äthanol und Cyclohexan. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Petroläther zeigten die grünlich-gelben Nadelchen einen Zers.P. von 139-141°. Beim Abkühlen und Auskristallisieren hellte sich die Lösung jeweils innerhalb einer Min. von tieforange nach hellgelb auf.

(AD 9) 3.269 mg Substanz, 9.468 mg CO₂, 1.550 mg H₂O
2.743 mg Substanz, 0.198 ccm N₂ bei 26° und 707 Torr

C ₂₅ H ₂₀ N ₂ O ₂ (380.4)	Ber.	C	78.93	H	5.30	N	7.37
	Gef.	C	79.04	H	5.30	N	7.66

Aus 510 mg Addukt (1.34 mMol) bildeten sich mit 400 mg 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin (2.02 mMol) in schwefelsaurer/äthanolischer Lösung nach 14stdg. Aufbewahren 440 mg des Monohydrazons (59%) mit Zers.P. 145-147°.

d) 2-Methyl-3-phenyl-3.5.6.10b-tetrahydro-pyrazolo[2.3-a]isochinolin-1-carbonsäure-äthylester (VI)

1.11 g IIa (2.5 mMol) und 12.8 ccm Acetessigsäureäthylester (100 mMol) wurden mit einigen Tropfen Triäthylamin versetzt und 72 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt. Aus der klaren gelben Lösung wurde der überschüssige Diäthyläther i.Vak. abdestilliert. Das verbleibende braunrote Öl kristallisierte während dreier Wochen teilweise; nach Anreiben mit Äthanol konnten 0.84 g VI (50%) mit Schmp. 73-79° isoliert werden. Viermaliges Umlösen aus Äthanol steigerte den Schmp. der Analysenprobe auf 82-83.5°.

(AD 41) 3.679 mg Substanz, 10.170 mg CO₂, 2.250 mg H₂O
3.523 mg Substanz, 0.274 ccm N₂ bei 26° und 719 Torr

C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O ₂ (334.4)	Ber.	C	75.42	H	6.63	N	8.38
	Gef.	C	75.44	H	6.84	N	8.40

e) 3-Phenyl-3.5.6.10b-tetrahydro-pyrazolo[2.3-a]-isochinolin-1-carbonsäure-methylester (VIII)

1.11 g IIa (2.5 mMol), 0.51 g Propiolsäure-methylester (6.0 mMol) und 30 ccm Benzol wurden 6 Stdn. auf 70° erhitzt. Nach Einengen i.Vak. kristallisierten 1.16 g des gelblichen Addukts VIII mit Schmp. 135-137° aus, weitere 0.12 g mit Schmp. 132-134.5° aus der Mutterlauge (zusammen 64%). Nach fünfmaligem Umlösen aus Methanol bzw. Methylenchlorid/Petroläther schmolz das Analysenpräparat bei 136-137°.

(AD 21) 3.702 mg Substanz, 10.160 mg CO₂, 1.991 mg H₂O
4.385 mg Substanz, 0.380 ccm N₂ bei 23° und 707 Torr

C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₂ (306.4)	Ber.	C	74.49	H	5.92	N	9.15
	Gef.	C	74.89	H	6.02	N	9.29

Bei einem zweiten, doppelten Ansatz unter gleichen Reaktionsbedingungen wurden 2.79 g (91%) Rohprodukt erhalten (2.31 g mit Schmp. 130-132° und 0.48 g mit Schmp. 125-129°), die nach Umkristallisieren aus Methanol 2.37 g mit Schmp. 133-134° gaben (77%).

f) 3-Phenyl-3.5.6.10b-tetrahydro-pyrazolo[2.3-a]-isochinolin-1.2-dicarbonsäure-dimethylester (VII)

In 50 ccm Benzol brachte man 2.22 g II a (5.0 mMol) und 1.46 ccm Ace-
tylendicarbonsäure-dimethylester (12.0 mMol) für 2 Stdn. auf 70° (Bad) und
engte sodann die orangefarbene, klare Lösung unter vermindertem Druck
ein. Zum öligen Rückstand wurden 20 ccm Methanol gegeben und durch er-
neutes Einengen und Animpfen die gelben, eng verfilzten Nadelchen abge-
schieden. Einmaliges Umkristallisieren und Aufarbeitung der Mutterlauge
erbrachte 2.87 g des Addukts VII (79%) mit Schmp. 81-83°. Die Analysen-
probe wurde bis zur Schmelzpunktskonstanz (87-87.5°) viermal aus Methanol
umkristallisiert.

(AD 3)	3.215 mg Substanz,	8.221 mg CO ₂ ,	1.600 mg H ₂ O
	2.874 mg Substanz,	7.288 mg CO ₂ ,	1.360 mg H ₂ O
	2.968 mg Substanz,	0.220 ccm N ₂ bei 24° und 712 Torr	

C ₂₁ H ₂₀ N ₂ O ₄ (364.4)	Ber.	C 69.22	H 5.53	N 7.69
	Gef.	C 69.78	H 5.57	N 7.98
		C 69.20	H 5.29	

Die Impfkristalle stammten aus einem ersten Ansatz (halbe Mengen).

g) 1.2.3-Triphenyl-1.2.3.5.6.10b-hexahydro-1.2.4-triazolo[1.5-a]-
isochinolin (X)

1.11 g II a (2.5 mMol), 1.09 g Benzalanilin (6.0 mMol) und 30 ccm Benzol
wurden 15 Stdn. bei 20° geschüttelt und anschließend 1 Stde. unter Rückfluß ge-
kocht. Nachdem das Solvens i.Vak. abdestilliert war, wurde das klare orange-
farbene Öl mit Äther/Methanol kristallisiert. Von den 2.07 g Rohprodukt X
(Schmp. 124-128°) wurden 1.82 g aus Äther umgelöst zu 1.42 g farbloser
Schuppen mit Schmp. 140-142° (auf die Gesamtmenge bezogen wären dies
1.62 g oder 80%). Das Addukt löst sich in Benzol und Petroläther leicht, in
Methanol und Äther mäßig. Die Analysenprobe schmolz nach viermaligem
Umkristallisieren aus Äther bei 142-143° (farblose Nadelchen).

(AD 27)	3.093 mg Substanz,	9.430 mg CO ₂ ,	1.800 mg H ₂ O
	2.795 mg Substanz,	0.270 ccm N ₂ bei 27° und 726 Torr	

C ₂₈ H ₂₅ N ₃ (403.5)	Ber.	C 83.34	H 6.25	N 10.41
	Gef.	C 83.20	H 6.51	N 10.50

h) 2.3-Diphenyl-1-benzyl-1.2.3.5.6.10b-hexahydro-1.2.4-triazolo[1.5-a]-isochinolin (XI)

1.11 g IIa (2.5 mMol), 1.17 g Benzalbenzylamin (6.0 mMol) und 50 ccm Benzol wurden 17 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt. Die klare gelbliche Lösung kochte man noch 1 Stde. unter Rückfluß und entfernte danach das Solvens und den Dipolarophilüberschuß unter vermindertem Druck. Man erhielt 2.25 g rötlichen Produkts mit Schmp. 88-92°, von dem 1.84 g aus Äther zu 1.41 g noch schwach rötlicher, zu Plättchen zusammengewachsener Kristalle mit Schmp. 108-112° umkristallisiert wurden (auf die Gesamtmenge berechnet 1.73 g, entsprechend 83%). Zur Analyse wurde viermal aus Äther umgelöst. Schmp. der kugeligen Aggregate 122-123°. Die Thermochromie trat hier deutlicher als beim Benzal-anilinaddukt in Erscheinung.

(AD 29)	3.813 mg Substanz,	11.686 mg CO ₂ ,	2.250 mg H ₂ O			
	3.677 mg Substanz,	0.340 ccm N ₂ bei 25° und 725 Torr				
C ₂₆ H ₂₇ N ₃ (417.6)	Ber.	C 83.42	H 6.52	N 10.06		
	Gef.	C 83.63	H 6.60	N 10.10		

i) 1.3-Diphenyl-2-(phenylimino)-1.2.3.5.6.10b-hexahydro-1.2.4-triazolo-[1.5-a]isochinolin (XI)

Einer Lösung von Diphenyl-carbodiimid in abs. Benzol (entsprechend der Lit.-Ausbeute 5.3 g = 27.3 mMol, Lit. 41) wurden 1.11 g IIa (2.5 mMol) zugefügt und 1 Stde. bei Raumtemp. geschüttelt, dann 70 Min. unter Rückfluß gekocht, wobei auf Ausschluß von Feuchtigkeit geachtet wurde. Nach Abdestillieren des Benzols i.Vak. zog man den Überschuß an Dipolarophil bei 110-130° (Bad)/0.001 Torr ab. Der Rückstand erstarrte zu einer glasigen braungelben Masse (2.23 g mit Schmp. 82-87°), der wahrscheinlich trimeres Carbodiimid beigemischt war. Aus Methanol kamen 1.79 g gelber Kristalle (86%; 1.55 g mit Schmp. 122-125° und 245 mg mit Schmp. 114-119°). Nach viermaligem Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel schmolz das Präparat bei 127-128°.

(AD 74)	3.495 mg Substanz,	10.376 mg CO ₂ ,	1.813 mg H ₂ O			
	3.388 mg Substanz,	0.431 ccm N ₂ bei 26° und 718 Torr				
C ₂₆ H ₂₄ N ₄ (416.5)	Ber.	C 80.74	H 5.81	N 13.45		
	Gef.	C 81.02	H 5.80	N 13.72		

j) 2-oxo-3-phenyl-1.2.3.5.6.10b-hexahydro-1.2.4-triazolo[1.5-a]-isochinolin (XIV)

3.03 g Ia (10.0 mMol) und 4.05 g Kaliumcyanat (50.0 mMol) wurden in 60 ccm DMF 8 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt. Man saugte vom Kaliumbromid ab und destillierte das Solvens i.Vak. Der Rückstand wurde in Benzol aufgenommen, die Lösung mit Wasser ausgeschüttelt und getrocknet. Man isolierte beim Einengen 2.33 g eines braunen, uneinheitlichen Rohproduktes, nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol noch 1.90 g (72%; 1.24 g schwach gelblicher Spieße mit Schmp. 138.5-140° und 0.66 g mit Schmp. 137.5-140°). Das Analysenpräparat wurde bis zur Schmelzpunktskonstanz dreimal aus Methanol und anschließend einmal aus Petroläther (40-80°) umgelöst. Die farblosen Nadelchen schmolzen bei 151-151.5°.

(AD 1b) 3.215 mg Substanz, 8.221 mg CO₂, 1.740 mg H₂O
 2.907 mg Substanz, 0.430 ccm N₂ bei 26° und 715 Torr

C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O (265.3)	Ber.	C	72.43	H	5.69	N	15.84
	Gef.	C	72.39	H	5.48	N	15.89

k) 2-Trichlormethyl-3-phenyl-2.3.5.6-tetrahydro-10bH-1.3.4-oxdiazolo-[2.3-a]isochinolin (XVII)

1.11 g IIa (2.5 mMol), 882 mg frisch destilliertes Chloral (6.0 mMol) und 30 ccm Benzol wurden bei Raumtemp. 14 Stdn. geschüttelt. Nach Abziehen des Lösungsmittels blieb ein klares, orangefarbenes Öl zurück, das beim Anreiben mit wenig Benzol durchkristallisierte. Man isolierte 1.88 g Rohprodukt (101%; 1.25 g schwach rötlich gefärbten Materials mit Schmp. 140-143° und - nach Aufhellen der Farbe des Filtrats mit 0.2 ccm Chloral auf orange - 0.63 g mit Schmp. 134-139°). Umlösen aus Methylenchlorid/Petroläther (40-80°) erbrachte 1.55 g mit Schmp. 141-143° (84%). Die Analysenprobe wurde viermal vorsichtig aus Cyclohexan umkristallisiert; anfangs wurde die Rückspaltung durch Zugabe weniger Tropfen Chloral zurückgedrängt. Das fast farblose Präparat schmolz bei 147-147.5°.

(AD 24) 3.213 mg Substanz, 6.627 mg CO₂, 1.280 mg H₂O
 4.438 mg Substanz, 0.290 ccm N₂ bei 27° und 726 Torr
 2.663 mg Substanz, 0.197 ccm N₂ bei 26° und 726 Torr

C ₁₇ H ₁₅ Cl ₃ N ₂ O (369.7)	Ber.	C	55.23	H	4.09	N	7.57
	Gef.	C	56.29	H	4.46	N	8.07

n) Negative Versuche

Phenylacetylen. Erhitzte man 2.22 g II a (5.0 mMol) und 1.32 ccm Phenylacetylen (12.0 mMol) in 50 ccm Benzol 4 Stdn. auf 65°, so konnten nach dem Einengen unter vermindertem Druck 1.67 g II a (75%) mit Schmp. 166-167.5° (Zers.) abgesaugt werden. Das IR-Spektrum bewies die Identität.

1.11 g II a (2.5 mMol) und 0.66 ccm Phenylacetylen (6.0 mMol) wurden in 30 ccm Toluol 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die übliche Aufarbeitung führte neben Schmieren nur zu 19 mg gelblicher Spieße mit Schmp. 141-145°, die offensichtlich noch stark verunreinigt waren (IR-Spektrum). Nur Harze ergab ein gleichgroßer Ansatz, bei dem in 30 ccm Xylol 8.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht wurde.

Äthoxyacetylen. 1.11 g II a (2.5 mMol) und 0.98 ccm Äthoxyacetylen (11.1 mMol) (42) wurden in 30 ccm Benzol 40 Stdn. bei 20° geschüttelt und anschließend 1.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. 820 mg (74%) II a mit Schmp. 175-175.5° (Zers.) wurden zurückgewonnen.

1.11 g II a (2.5 mMol), 0.84 ccm Äthoxyacetylen (10.0 mMol) und 5 ccm Benzol wurden im Bombenrohr 14 Stdn. bei 100° gehalten. Nach Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. erhielt man ein braunes Öl, das nicht kristallisiert werden konnte.

1.11 g II a (2.5 mMol), 3.30 g Äthoxyacetylen (47.0 mMol) und 5 ccm abs. Benzol ergaben nach 2 Stdn. bei 70° im Bombenrohr 485 mg II a (44%) mit Schmp. 177-179° (Zers.) neben braunem Öl.

Benzaldehyd. 3.24 g II a (7.3 mMol), 11.0 ccm frisch destillierter Benzaldehyd (109 mMol) und 20 ccm DMF wurden 12 Stdn. auf 80° (Badtemperatur) erhitzt. Beim Abdestillieren des Solvens i.Vak. blieb ein rotbraunes Öl zurück, das nicht kristallisiert werden konnte.

2. 3,4-Dihydroisochinolin-N-methylimin

a) 3-Methyl-1,2,3,5,6,10b-hexahydro-pyrazolo [2,3-a]-isochinolin-1-carbonsäure-äthylester

805 mg II b (2.5 mMol) und 750 mg Acrylsäureäthylester (7.5 mMol) wurden in 20 ccm Benzol 20 Stdn. geschüttelt und anschließend, da noch Tetrazin ungelöst war, 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die braune Lösung befreite man i.Vak. vom Lösungsmittel und Dipolarophil; bei der folgenden

HV-Destillation gingen bei 120-130° (Bad)/10⁻³ Torr 1.18 g eines klaren, gelblichen Öles über (91%). Da keine Kristallisation erzielt werden konnte, wurde in Äthanol das Pikrat bereitet. Ausbeute 1.15 g (47%, bezogen auf IIb) mit Schmp. 156-158° (nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol). Die Analysensubstanz schmolz bei 160-160.5°.

(AD 48)	3,361 mg Substanz,	6,388 mg CO ₂ ,	1,430 mg H ₂ O
	3,715 mg Substanz,	0,490 ccm N ₂ bei 28° und 718 Torr	

C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O ₂ · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇	Ber.	C	51.53	H	4.74	N	14.31
(489.5)	Gef.	C	51.87	H	4.76	N	14.12

b) 3-Methyl-1.2.3.5.6.10b-hexahydro-pyrazolo[2.3-a]-isochinolin-1.2-dicarbonsäure-dimethylester

805 mg IIb (2.5 mMol) und 1.08 g Fumarsäure-dimethylester (7.5 mMol) wurden mit 20 ccm Benzol 18 Stdn. geschüttelt. Da das Reaktionsgemisch unverändert schien, wurde noch 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. sublimierten bei 55-65°/10⁻³ Torr 362 mg Fumarester, die durch etwas Addukt verunreinigt waren. Bei 140-150° (Bad)/3·10⁻³ Torr destillierte 1.29 g klares gelbes Öl (84%), das nicht kristallisiert werden konnte. Nach viermaliger HV-Destillation zeigten sich noch geringe Mengen Fumarester. Zu ihrer Beseitigung wurde das Material in 1n HCl gelöst, der Fumarester durch mehrfaches Ausschütteln mit Petroläther entfernt, und die wäßrige Phase mit Soda alkalisch gemacht. Das freie Addukt nahm man in Benzol auf und arbeitete weiter wie üblich. Nach zweimaliger HV-Destillation (kein Fumarester mehr) wurden drei etwa gleichgroße Fraktionen geschnitten und die mittlere zur Analyse gegeben (n_D²⁵ = 1.5347; 1.5348; 1.5353).

(AD 40)	4,007 mg Substanz,	9,254 mg CO ₂ ,	2,392 mg H ₂ O
	6,619 mg Substanz,	0,568 ccm N ₂ bei 26° und 719 Torr	

C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₄ (304.4)	Ber.	C	63.14	H	6.62	N	9.21
	Gef.	C	63.02	H	6.68	N	9.26

c) 1-Phenyl-2-oxo-3-methyl-1.2.3.5.6.10b-hexahydro-1.2.4-triazolo[1.5-a]-isochinolin (XVI)

805 mg IIb (2.5 mMol) und 597 mg Phenylisocyanat (5.0 mMol) wurden in 20 ccm abs. Benzol 14 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt und dann, da das

Tetrazin offenbar noch unverändert vorlag, 6 Stdn. auf 70° erhitzt. Aus der nun klaren Lösung wurde das Solvens unter vermindertem Druck entfernt. Das zurückbleibende rötliche, trübe Öl kristallisierte zu 1,26 g des Addukts (90%) mit Schmp. 73-77°; nach fünfmaligem Umlösen aus wenig Methanol schmolzen die farblosen, klaren Tafeln bei 77-78°.

(AD 44)	2.825 mg Substanz,	7.601 mg CO ₂ ,	1.568 mg H ₂ O				
	3.110 mg Substanz,	0.432 ccm N ₂ bei 26° und 718 Torr					
C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O (279.4)	Ber.	C 73.10	H 6.14	N 15.04			
	Gef.	C 73.43	H 6.21	N 14.95			

d) 3-Methyl-2-thiono-2.3.5.6-tetrahydro-10bH-thiadiazolo[2.3-a]-isochinolin (XX)

604 mg Ib (2.5 mMol) und 0.60 ccm Schwefelkohlenstoff (10.0 mMol) wurden in 20 ccm DMF mit 0.24 ccm Pyridin (3.0 mMol) 20 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt. Da noch unumgesetztes Ib vorhanden war, wurde anschließend 2 Stdn. auf 80° erhitzt. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. erhielt man einen gelben Rückstand, der mit 30 ccm Wasser versetzt und über Nacht aufbewahrt wurde. Ungelöst blieben 0.411 g gelbbraunes Rohaddukt (70%) mit Schmp. 145-146°. Das Analysenpräparat wurde viermal aus Methanol umkristallisiert; die farblosen Kristalle schmolzen bei 148.5-149°.

(AD 35)	2.748 mg Substanz,	5.622 mg CO ₂ ,	1.280 mg H ₂ O				
	2.593 mg Substanz,	0.279 ccm N ₂ bei 27 ^o und 728 Torr					
C ₁₁ H ₁₂ N ₂ S ₂ (236.4)	Ber.	C 55.89	H 5.12	N 11.85			
	Gef.	C 55.83	H 5.21	N 11.73			

Ein zweiter Ansatz führte zu einem Präparat mit höherem Schmp.: 4,23 g Ib (17,6 mMol), 14,0 ccm Schwefelkohlenstoff (233 mMol), 1,68 ccm Pyridin (21,0 mMol) und 30 ccm DMF wurden 2 Stdn. bei 50° und 3 Stdn. bei 70° (Bad) unter Rückfluß erhitzt. Nach der Aufarbeitung (2,93 g mit Schmp. 149,5-151,5°, 70%) und viermaligem Umlösen aus Methanol schmolzen die gelblichen, körnigen Kristalle bei 155-156°.

(AD 96)	3.284 mg Substanz,	6.704 mg CO ₂ ,	1.560 mg H ₂ O				
	3.623 mg Substanz,	0.389 mg N ₂ bei 24 ^o und 717 Torr					
C ₁₁ H ₁₂ N ₂ S ₂ (236.4)	Ber.	C 55.89	H 5.12	N 11.85			
	Gef.	C 55.71	H 5.31	N 11.59			

Molekulargewichtsbestimmung in Benzol (Osmometer): 236. Die IR-Spektren beider Analysenpräparate sind identisch.

e) Negative Versuche

Acenaphthylen: 805 mg II b (2.5 mMol) und 915 mg Acenaphthylen (6.0 mMol) wurden in 30 ccm Benzol 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der Niederschlag war nach Waschen mit Benzol farblos: 565 mg (70%) mit Zers.P. 215.5-217.5°, Mischschmp. mit II b ohne Depression. Aus der Mutterlauge kam beim Einengen neben sehr wenig II b nur Acenaphthylen.

Norbornen: Nach 20stdg. Schütteln bei Raumtemp. zeigte sich die Mischung von 805 mg II b (2.5 mMol), 705 mg Norbornen (7.5 mMol) und 20 ccm Benzol noch unverändert. Man kochte 12 Stdn. unter Rückfluß und entfernte aus der nun homogenen Lösung Benzol und Norbornen i.Vak. Der Rückstand war nach Waschen mit Benzol farblos: 794 mg (99%) II b mit Zers.P. 225-228°.

Styrol: Man kochte 805 mg II b (2.5 mMol), 0.69 ccm Styrol (6.0 mMol) und 30 ccm Benzol 20 Stdn. unter Rückfluß. Es trat völlige Lösung ein. 647 mg II b (80%) mit Zers.P. 215-217° wurden zurückgewonnen.

Diisopropyl-carbodiimid: 805 mg II b (2.5 mMol), 1.16 ccm Diisopropyl-carbodiimid (7.5 mMol) und 30 ccm Benzol wurden 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man isolierte durch Absaugen bzw. Einengen des Filtrats 689 mg II b, entsprechend 86%, mit Zers.P. 215.5-217°, keine Depression mit authentischem Material (219-220.5°).

C. Additionen an Nitrilimine

1. Norbornen

a) 1-Phenyl-3-phenylazo-4.7-methano-3a.4.5.6.7.7a-hexahydroindazol (XXIg)

Zu 1.55 g 1.5-Diphenyl-3-chlor-formazan (6.0 mMol) und 16 g Norbornen ließ man bei 100° Badtemp. unter N₂ innerhalb 1 Stde. 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 6 g Norbornen fließen. Wegen der Lichtempfindlichkeit des Formazans wurde das Reaktionsgefäß mit Silberpapier abgedeckt. Man hielt das Reaktionsgemisch weitere 8 Stdn. bei 100° und destillierte dann i.Vak. den Überschuß von Norbornen und Amin ab. Der Rückstand wurde in Benzol/Wasser eingeschüttelt. Aus der wäßrigen Lösung ließen sich durch Einengen 752 mg Triäthylammoniumchlorid (91%) isolieren. Nach Chromatographie

der schwarzen benzolischen Lösung an neutralem Al_2O_3 gewann man 1.44 g des roten Addukts XXI g (76%; 761 mg mit Schmp. $146.5-148^0$ und 677 mg mit Schmp. $143-145^0$). Der Mischschmp. einer Probe mit Schmp. $148-149^0$ mit dem Präparat von G.WALLBILLICH (25) (Schmp. $150-151^0$) war ohne Depression, die IR-Spektren waren identisch.

b) 1-(2'.4'-Dinitrophenyl)-3-phenyl-4.7-methano-3a.4.5.6.7.7a-hexahydro-indazol (XXI h)

Einem Gemisch von 1.92 g Benz-(2.4-dinitro-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) und 16 g Norbornen ließ man unter N_2 bei 100^0 Badtemp. innerhalb 1 Stde. 6 g Norbornen in 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) zufließen. Nach weiteren 8 Stdn. bei 100^0 wurden Amin und Norbornen i.Vak. abdestilliert; nach Behandeln des schwarzen Rückstandes mit Benzol trennte man das gebildete Triäthylammoniumchlorid mit Wasser ab (792 mg = 96%). Durch Chromatographieren der Benzollösung an neutralem Al_2O_3 isolierte man 960 mg des Addukts XXI h (42%; 646 mg mit Schmp. $203-206^0$ und 314 mg mit Schmp. $201-204^0$). Das Präparat wurde zur Analyse durch dreifaches Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther und zweimaliges Umlösen aus Benzol durch Einengen i.Vak. gereinigt. Der Schmp. der orangefarbenen Kristalle lag bei $206-209^0$.

(AD 94)	3.240 mg Substanz,	7.562 mg CO_2 ,	1.360 mg H_2O
	3.183 mg Substanz,	0.433 ccm N_2 bei 26^0 und 725 Torr	
$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$ (378.4)	Ber.	C 63.48	H 4.79 N 14.81
	Gef.	C 63.69	H 4.70 N 14.82

2. Inden

a) 1-(4'-Chlorphenyl)-3-phenyl-3a.8b-dihydro-4H-indeno-[1.2-c]-pyrazol (XXII d)

Zur Lösung von 1.59 g Benz-(p-chlorphenyl-hydrazid)-chlorid (6.0 mMol) in 12 ccm Inden wurde unter N_2 bei 100^0 Badtemp. innerhalb 1 Stde. das Gemisch von 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 5 ccm Inden getropft und das Reaktionsgemisch noch weitere 8 Stdn. auf 100^0 erhitzt. Inden- und Triäthylamin-Überschuß wurden i.Vak. abdestilliert und der Rückstand mit Methylenchlorid und Wasser geschüttelt. Man isolierte 545 mg Triäthylamin-hydrochlorid (66%) und 1.38 g des Addukts XXII d (66%; 1.27 g mit Schmp. $195-197^0$ und 116 mg mit Schmp. $181-187^0$). Die Analysenprobe

wurde durch viermaliges Umkristallisieren aus Benzol bereitet. Die gelbgrünen Nadelchen schmolzen bei 195-196°.

(AD 91)	2.990 mg Substanz,	8.420 mg CO ₂ ,	1.400 mg H ₂ O	
	2.665 mg Substanz,	0.196 ccm N ₂ bei 25° und 722 Torr		
C ₂₂ H ₁₇ ClN ₂ (344.9)	Ber.	C 76.62	H 4.97	N 8.12
	Gef.	C 76.85	H 5.24	N 8.00

b) 1.3-Di-(4'-nitrophenyl)-3a.8b-dihydro-4H-indeno-[1.2-c]-pyrazol (XXII f)

Unter N₂ wurden 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 5 ccm Inden bei 100° der Mischung von 1.92 g p-Nitrobenz-(p'-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) und 12 ccm Inden innerhalb 1 Stde. zugetropft. Nach weiteren 8 Stdn. bei der gleichen Temp. engte man unter vermindertem Druck ein und nahm den Rückstand in Wasser/Methylenchlorid auf. Neben 776 mg Triäthylamin-hydrochlorid (94%) konnten drei Adduktfraktionen isoliert werden: 661 mg mit Zers.P. 311-313° (Verfärbung ab 309°), 569 mg mit Zers.P. 290-295° und 142 mg mit Zers.P. 234-248°. Aus der letzten Fraktion erhielt man nach Chromatographie an neutralem Al₂O₃ mit Benzol als Solvens 112 mg mit Zers.P. 295-302°. Gesamtausbeute 1.34 g (56%). Das Addukt fluoresziert in Methylenchlorid orange, in Benzol grün. Zur Analyse wurde aus Methylenchlorid/Äthanol dreimal umkristallisiert. Die roten, verfilzten Fasern schmolzen bei 316-317° (Zers.).

(AD 97)	2.917 mg Substanz,	7.051 mg CO ₂ ,	1.100 mg H ₂ O	
	3.961 mg Substanz,	0.519 ccm N ₂ bei 22° und 710 Torr		
C ₂₂ H ₁₆ N ₄ O ₄ (400.4)	Ber.	C 66.00	H 4.03	N 13.99
	Gef.	C 65.96	H 4.22	N 14.16

c) 1-Phenyl-3-phenylazo-3a.8b-dihydro-4H-indeno-[1.2-c]-pyrazol (XXII g)

Zu der Mischung von 775 mg 1.5-Diphenyl-3-chlorformazan (3.0 mMol) und 6 ccm Inden tropfte man bei 100° unter N₂ die Lösung von 1.69 ccm Triäthylamin (12.0 mMol) in 2.5 ccm Inden. Die Badtemp. von 100° wurde noch 8 Stdn. gehalten. Das Reaktionsgefäß war mit Silberpapier abgedeckt. Nach Abdestillieren von Amin und Inden i.Vak. und Aufnehmen des schwarzen Rückstandes in Benzol/Wasser isolierte man aus der wäßrigen Phase 361 mg Triäthylamin-hydrochlorid (88%). Die benzolische Lösung wurde an neutralem Al₂O₃ chromatographiert; aus dem Eluat gewann man 203 mg Addukt XXII g

(20%) mit Schmp. 198-203°. Nach sechsmaligem Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther (40-60°) zeigten die roten verfilzten Nadelchen Schmp. 218-219°.

(AD 106)	3.163 mg Substanz,	9.028 mg CO ₂ ,	1.500 mg H ₂ O
	3.502 mg Substanz,	0.519 ccm N ₂ bei 24° und 734 Torr	

C ₂₂ H ₁₈ N ₄ (338.4)	Ber.	C	78.08	H	5.36	N	16.56
	Gef.	C	77.89	H	5.31	N	16.45

d) 1-(2'.4'.6'-Trichlorphenyl)-3-phenyl-3a,8b-dihydro-4H-indeno-[1,2-c]-pyrazol (XXII i)

Der Lösung von 2.00 g Benz-(2.4.6-trichlorphenyl-hydrazid)-chlorid (6.0 mMol) in 12.0 ccm Inden tropfte man bei 100° Badtemp. die Mischung von 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 5.0 ccm Inden innerhalb 1 Stde. zu. Die übliche Aufarbeitung führte zu 814 mg Triäthylamin-hydrochlorid (99%). Aus der Methylenchloridlösung wurde ein grünschwarzes Öl erhalten, das nach HV-Destillation bei 170-200° (Bad)/10⁻³ Torr 2.40 g fast farblosen Rohproduktes mit Schmp. 96-103° ergab (97%). Die weitere Reinigung wurde durch besonders langsame Kristallisation und Neigung zur Ölbildung behindert. Nach Umlösen aus Methylenchlorid/Äthanol und Aceton/Methanol zog man 627 mg in Benzol an neutralem Al₂O₃ auf; aus Aceton/Methanol kamen 212 mg farbloser Kristalle mit Schmp. 101-106°, 62 mg gelblicher Prismen mit Schmp. 106.5-107.5° und 107 mg mit Schmp. 104-105.5°. Alle Fraktionen hatten identische IR-Spektren und zeigten keine Fluoreszenz. Zur Analyse wurde sechsmal aus Cyclohexan umgelöst, Schmp. 101-102.5°.

(AD 158)	3.217 mg Substanz,	7.543 mg CO ₂ ,	1.070 mg H ₂ O
	3.161 mg Substanz,	0.185 ccm N ₂ bei 27° und 722 Torr	

C ₂₂ H ₁₅ Cl ₃ N ₂ (413.7)	Ber.	C	63.87	H	3.65	N	6.77
	Gef.	C	63.99	H	3.72	N	6.32

In einem zweiten Ansatz mit doppelten Mengen wurden unter gleichen Reaktionsbedingungen 99% Triäthylamin-hydrochlorid und 3.63 g XXII i isoliert (73%; nach Animpfen schieden sich nach drei Tagen 2.65 g mit Schmp. 100 bis 102.5° ab, nach mehreren Wochen weitere 982 mg mit Schmp. 99.5-104°). Das IR-Spektrum der 1.Fraktion ist mit dem des Analysenpräparates identisch.

e) 1-(4'-Nitrophenyl)-3-(4''-methoxyphenyl)-3a,8b-dihydro-4H-indeno-[1,2-c]-pyrazol (XXII k)

Das Gemisch von 1.83 g p-Methoxybenz-(p'-nitrophenyl-hydrazid)-chlorid (6.0 mMol) und 12 ccm Inden wurde unter N₂ auf 100° (Badtemp.) erhitzt. Zu der Lösung tropfte man innerhalb 1 Stde. die Mischung von 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 5 ccm Inden und erhitze anschließend weitere 8 Stdn. auf 100°. Inden und Amin wurden i.Vak. abdestilliert, der Rückstand in Methylenchlorid und Wasser aufgenommen. Man faßte 772 mg Triäthylaminhydrochlorid (94%) und aus der organischen Phase 2.14 g Addukt (93%) mit Schmp. 226-229°. Das Analysenpräparat wurde durch fünfmaliges Umkristallisieren aus DMF/Äthanol und schließlich aus Methylenchlorid/Petroläther (40-60°) bereitet. Die zu Drusen vereinigten, feinen gelben Nadeln schmolzen bei 233-234°.

(AD 105)	3.050 mg Substanz,	8.016 mg CO ₂ ,	1.310 mg H ₂ O			
	3.115 mg Substanz,	0.319 ccm N ₂ bei 23° und 710 Torr				
C ₂₃ H ₁₉ N ₂ O ₃ (385.4)	Ber.	C 71.68	H 4.97	N 10.90		
	Gef.	C 71.72	H 4.81	N 11.03		

3. Cyclopenten

a) 1-(4'-Nitrophenyl)-3-phenyl-1,3a,4,5,6,6a-hexahydro-cyclopentapyrazol (XXIII b)

Die Mischung von 1.66 g Benz-(p-nitro-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol), 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 17 ccm Cyclopenten erhitze man im Bombenrohr 9 Stdn. auf 100°. Nach Abdestillieren überschüssigen Amins und Cyclopentens unter vermindertem Druck wurde der feste Rückstand in Methylenchlorid/Wasser gelöst. Man faßte 851 mg Triäthylaminhydrochlorid (103%) und erhielt aus der organischen Phase 1.83 g des Addukts XXIII b (99%; 1.61 g mit Schmp. 158-160° und 0.22 g mit Schmp. 150-155°). Die Analysenprobe wurde durch sechsmaliges Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Äthanol bereitet. Die gelben Kristalle schmolzen bei 167-168°.

(AD 118)	2.978 mg Substanz,	7.659 mg CO ₂ ,	1.513 mg H ₂ O			
	3.011 mg Substanz,	0.372 ccm N ₂ bei 25° und 718 Torr				
C ₁₈ H ₁₇ N ₂ O ₂ (307.4)	Ber.	C 70.34	H 5.58	N 13.67		
	Gef.	C 70.18	H 5.68	N 13.37		

b) 1-(4'-Chlorphenyl)-3-phenyl-1.3a.4.5.6.6a-hexahydro-cyclopentapyrazol (XXIII d)

1.59 g Benz-(p-chlor-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol), 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 17 ccm Cyclopenten wurden im Bombenrohr 9 Stdn. auf 100° erhitzt. Amin und Cyclopenten wurden abdestilliert, gegen Ende i.Vak., und der Rückstand mit Methylenchlorid/Wasser aufgenommen. Aus der wäßrigen Phase isolierte man 838 mg Triäthylaminhydrochlorid (101%). Aus der organischen Phase kamen beim Einengen 1.68 g des Addukts XXIV d (94%) mit Schmp. 124-127°. Zur Analyse wurde siebenmal aus Äthanol umkristallisiert. Die gelben feinen Nadeln schmolzen bei 136-137°; in Methylenchlorid war starke Fluoreszenz zu beobachten.

(AD 116) 3.452 mg Substanz, 9.240 mg CO₂, 1.840 mg H₂O
 3.940 mg Substanz, 0.337 ccm N₂ bei 25° und 717 Torr

C ₁₈ H ₁₇ ClN ₂ (296.8)	Ber.	C	72.84	H	5.77	N	9.44
	Gef.	C	73.04	H	5.96	N	9.24

c) 1-Phenyl-3-phenylazo-1.3a.4.5.6.6a-hexahydro-cyclopentapyrazol (XXIII g)

Im Bombenrohr wurden 1.55 g 1,5-Diphenyl-3-chlorformazan (6.0 mMol), 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 20 ccm Cyclopenten 8 Stdn. auf 100° erhitzt. Man destillierte Amin und Dipolarophil ab, gegen Ende i.Vak., und nahm in Methylenchlorid/Wasser auf. Es wurden 504 mg Triäthylamin-hydrochlorid (61%) erhalten. Die tiefschwarze Methylenchloridlösung zog man nach Einengen auf 20 ccm an neutralem Al₂O₃ auf. Eluieren mit Benzol und Entfernen des Solvens i.Vak. erbrachte 490 mg weinrote, körnige Kristalle (XXIII g; 28%) mit Schmp. 115-118°. Sechsmaliges Umlösen aus Cyclohexan steigerte den Schmp. auf 129-130°.

(AD 155) 3.178 mg Substanz, 8.704 mg CO₂, 1.860 mg H₂O
 3.525 mg Substanz, 0.621 ccm N₂ bei 25° und 727 Torr

C ₁₈ H ₁₈ N ₄ (290.4)	Ber.	C	74.46	H	6.25	N	19.30
	Gef.	C	74.74	H	6.55	N	19.30

d) 1-(4'-Nitrophenyl)-3-(4''-methoxyphenyl)-1.3a.4.5.6.6a-hexahydro-cyclopentapyrazol (XXIII k)

1.83 g p-Methoxybenz-(p'-nitro-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol), 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 17 ccm Cyclopenten wurden im

Bombenrohr 9 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach Abdestillieren von Amin und Dipolarophil digerierte man den Rückstand mit Methylenchlorid/Wasser.

1.26 g dunkelroter Kristalle mit Schmp. 212-214° blieben ungelöst und wurden abgesaugt. Aus der wäßrigen Lösung ließen sich 792 mg Triäthylaminhydrochlorid (96%) gewinnen. Beim Einengen des Methylenchlorids fielen 429 mg rotbrauner Kristalle mit Schmp. 199-205° aus. Das Filtrat wurde vom Lösungsmittel befreit und der schwarze Rückstand an neutralem Al_2O_3 mit Benzol als Solvens gereinigt; aus dem Eluat kamen lediglich 122 mg rotbraunen Materials mit Schmp. 162-167°. Gesamtausbeute 1.81 g XXIII k (90%). Die Analysenprobe wurde viermal aus DMF/Äthanol umkristallisiert und das schwer flüchtige DMF zuletzt durch Aufschlämmen mit Äthanol ausgewaschen. Die hellroten glitzernden Kristalle schmolzen bei 215-216°.

(AD 119)	3.173 mg Substanz,	7.870 mg CO_2 ,	1.658 mg H_2O
	2.975 mg Substanz,	0.342 ccm N_2 bei 25° und 719 Torr	

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ (337.4)	Ber.	C	67.64	H	5.68	N	12.40
	Gef.	C	67.68	H	5.85	N	12.50

4. Cyclohexen

a) 1-(4'-Nitrophenyl)-3-phenyl-3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-indazol (XXIV b)

Unter N_2 tropfte man zur siedenden Mischung von 1.66 g Benz-(p-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) und 12 ccm Cyclohexen innerhalb 1 Stde. 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) mit 5 ccm Cyclohexen und kochte anschließend noch 8 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wurde von einer braunschwarzen Substanz abgesaugt, die sich durch Behandeln mit heißem Wasser in 792 mg Triäthylaminhydrochlorid (96%) und 230 mg einer wasserunlöslichen dunkelbraunen Verbindung mit Zers.P. 208-210° auftrennen ließ. Nach sechsmaligem Umlösen aus Methylenchlorid/Äthanol lag der Zers.P. bei 270° (Beginn schon ab 250°; lila Nadelchen).

Das Filtrat wurde von Amin und Cyclohexen unter vermindertem Druck befreit. Nach Behandeln mit Äthanol wurden 1.36 g des Addukts XXIV b mit Schmp. 106-109° isoliert (71%). Durch wiederholtes Umlösen aus Methylenchlorid/Äthanol erhielt man dunkelgelbe Kriställchen mit Schmp. 119-120°.

(AD 86)	4.208 mg Substanz,	10.912 mg CO ₂ ,	2.248 mg H ₂ O
	3.477 mg Substanz,	0.411 ccm N ₂ bei 26° und 723 Torr	
C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₂ (321.4)	Ber.	C 71.01 H 5.96 N 13.08	
	Gef.	C 70.76 H 5.98 N 12.84	

1.66 g Benz-(p-nitro-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) wurden in 10 ccm Cyclohexen unter N₂ auf 90° (Bad) erhitzt und unter raschem Rühren innerhalb 13 Stdn. mit 0.84 ccm Triäthylamin (6.0 mMol) in 10 ccm Cyclohexen versetzt. Während der folgenden 2 Stdn. gab man weitere 2.53 ccm Triäthylamin (18.0 mMol) mit 5 ccm Dipolarophil zu. Dem Abdestillieren der flüchtigen Anteile i.Vak. schloß sich das Aufnehmen in Methylenchlorid/Wasser an. Beim Einengen der organischen Phase unter Methanolzusatz fiel kein Niederschlag, so daß mit Sicherheit auf das Fehlen des sehr schwer löslichen Dihydropyrazins XXVI b geschlossen werden kann. Die Kristallisation des Adduktes gelang erst nach Chromatographie an neutralem Al₂O₃, wobei in Methylenchlorid aufgebracht und mit Benzol/Methylenchlorid eluiert wurde. Man isolierte 966 mg gelbes Addukt XXIV b (50%; im IR mit dem Analysenpräparat AD 86 identisch) mit Schmp. 112-114°; 112 mg dunkelbrauner Substanz (Schmp. 95-115°) aus späteren Eluaten wurden nicht weiter gereinigt.

b) 1-(4'-Chlorphenyl)-3-phenyl-3a.4.5.6.7.7a-hexahydro-indazol (XXIV d)

1.59 g Benz-(p-chlor)-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol), 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 20 ccm Cyclohexen wurden zusammen 22 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren des Amins und des Dipolarophils wurde der Rückstand in Methylenchlorid/Wasser aufgenommen. Neben 788 mg Triäthylamin-hydrochlorid (95%) konnten 1.34 g des grünlich fluoreszierenden Addukts XXIV d (74%) gefaßt werden: 669 mg mit Schmp. 104-107°, 504 mg mit Schmp. 103-105.5° und 166 mg mit Schmp. 95-100°. Zur Analyse wurde fünfmal aus Cyclohexan umkristallisiert; der Schmp. der nahezu farblosen Fasern stieg dabei auf 110-111.5°.

(AD 135)	3.579 mg Substanz,	9.638 mg CO ₂ ,	1.990 mg H ₂ O
	3.072 mg Substanz,	0.238 ccm N ₂ bei 23° und 725 Torr	
C ₁₉ H ₁₉ ClN ₂ (310.8)	Ber.	C 73.42 H 6.16 N 9.01	
	Gef.	C 73.51 H 6.22 N 8.53	

Molekulargewicht (Osmometer, Benzol bei 37°): Gef. 316.

c) 1-(2',4',6'-Trichlorphenyl)-3-phenyl-3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-indazol (XXIV i)

Zu 2,00 g Benz-(2,4,6-trichlor-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) in 12 ccm siedendem Cyclohexen tropfte man unter N₂ innerhalb 1 Stde. 3.37 ccm Triäthylamin mit 5 ccm Cyclohexen und kochte danach weitere 8 Stdn. unter Rückfluß. Durch Absaugen in der Kälte ließen sich 927 mg Triäthylaminhydrochlorid (112%) isolieren. Das Filtrat wurde i.Vak. von überschüssigem Amin und Dipolarophil befreit. Aus dem schwarzen, zähflüssigen Rückstand sublimierten bei 130-140° (Bad)/10⁻³ Torr nach einem geringen Vorlauf 22 mg farbloser Nadeln, die an der Luft langsam braun wurden und nach Umkristallisieren aus Methanol bei 76-77° schmolzen. Bei 190-210° (Bad) ging das Addukt XXIV i als klares gelbes Öl über (1.58 g, entsprechend 69%), das erst nach viermaliger HV-Destillation kristallin erhalten werden konnte. Der Schmp. der farblosen Schuppen lag nach viermaligem Umlösen aus Äthanol bei 141-142.5°.

(AD 82) 3.684 mg Substanz, 8.133 mg CO₂, 1.486 mg H₂O
 3.687 mg Substanz, 0.242 ccm N₂ bei 25° und 715 Torr

C ₁₉ H ₁₇ Cl ₃ N ₂ (379.8)	Ber.	C	60.10	H	4.51	N	7.38
	Gef.	C	60.25	H	4.51	N	7.07

d) Versuchte Umsetzung mit p-Nitrobenz-(p'-nitrophenylhydrazid)-chlorid

Zur siedenden Mischung von 1.92 g des genannten Hydrazidchlorids (6.0 mMol) und 12.0 ccm Cyclohexen wurden unter Rühren 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 5.0 ccm Cyclohexen innerhalb 1 Stde. getropft. Nach Beendigung der Zugabe kochte man noch 8 Stdn. unter Rückfluß. Bei der üblichen Aufarbeitung wurden nur 1.48 g Ausgangsmaterial (77%) mit Zers.P. 258-262° isoliert.

Fügte man zum vorgelegten Hydrazidchlorid/Cyclohexen-Gemisch 10 ccm DMF hinzu und arbeitete wie oben (Aminzugabe innerhalb von 3 Stdn.), so wurden neben 489 mg Triäthylamin-hydrochlorid (59%, nicht völlig sauber) nur 857 mg Ausgangsmaterial mit Zers.P. 258-262.5° zurückgewonnen (45%). Chromatographie des Filtrats in Benzol an Al₂O₃ (neutral) ergab jedoch lediglich braune Schmierer.

5. Benzonitril

a) 1-(4'-Nitrophenyl)-3.5-diphenyl-1.2.4-triazol (XXV b)

Der Mischung von 1.65 g Benz-(p-nitro-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) und 12 ccm Benzonitril ließ man unter N₂ bei 100° (Bad) im Verlaufe 1 Stde. 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 5 ccm Benzonitril zufließen. Nach weiteren 8 Stdn. bei 100° wurde der Überschuß an Dipolarophil und Amin i.Vak. entfernt und der Rückstand in Methylenchlorid/Wasser aufgenommen. Beim Eindampfen der wäßrigen Lösung schieden sich 789 mg Triäthylaminhydrochlorid ab (96%). Aus der organischen Phase kamen nach Einengen mit Äthanol 342 mg des roten 1.4-(Di-p-nitrophenyl)-3.6-diphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazins (XXVI b, 24%) mit Zers.P. 305-306°. Aus der Mutterlauge konnten 1.26 g bräunlichen Addukts XXV b (60%) mit Schmp. 161-163° gewonnen werden. Achtmaliges Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Äthanol erbrachte farblose, derbe Spieße mit Schmp. 165-166°.

(AD 88)	3.264 mg Substanz,	8.409 mg CO ₂ ,	1.263 mg H ₂ O
	3.502 mg Substanz,	0.539 ccm N ₂ bei 27° und 707 Torr	

C ₂₀ H ₁₄ N ₄ O ₂ (342.4)	Ber.	C	70.17	H	4.12	N	16.37
	Gef.	C	70.30	H	4.33	N	16.29

Ein weiterer, gleichgroßer Ansatz wurde nach dem Zutropfen der Base nur noch 2 Stdn. erhitzt. Zwar hatten sich schon 780 mg Triäthylaminhydrochlorid (94%) gebildet, doch konnten nur 534 mg XXVI b (19%; 290 mg mit Zers.P. 308-309° und 244 mg mit Zers.P. 303-305°) und 808 mg XXV b (39%) mit Schmp. 152-156° isoliert werden.

Bei einer Badtemp. von 90° ließ man 1.66 g Benz-(p-nitro-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) in 5 ccm Benzonitril die Mischung von 0.84 ccm Triäthylamin (6.0 mMol) und 10 ccm Benzonitril zufließen. Anschließend wurden innerhalb 1 Stde. weitere 2.53 ccm Triäthylamin (18.0 mMol) mit 5 ccm Benzonitril hinzugefügt. Die übliche Aufarbeitung ergab 808 mg Triäthylaminhydrochlorid (98%) und beim Einengen der Methylenchloridlösung unter Zusatz von Äthanol 1.69 g braunroter Kristalle mit Schmp. 158-160.5°, die mit dem Addukt XXV b identisch waren (83%).

b) 1-(4'-Chlorphenyl)-3.5-diphenyl-1.2.4-triazol (XXV d)

Der Lösung von 1.59 g Benz-(p-chlor-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) in 12 ccm Benzonitril ließ man unter N₂ bei 100° Badtemp. innerhalb 1 Stde. 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) in 5 ccm Benzonitril zufließen und erhitze dann noch weitere 8 Stdn. auf 100°. Nach Entfernen von Amin und Dipolarophil i.Vak. wurde der Rückstand mit Wasser und Benzol/Methylenchlorid behandelt. Aus der wäßrigen Lösung kamen 787 mg Triäthylaminhydrochlorid (95%). Die organische Phase hinterließ einen schmierigen, schwarzen Rückstand, der nur teilweise kristallin war. Nach Lösen in Benzol und Filtration durch neutrales Al₂O₃ gelangte man zu 593 mg Addukt XXV d (30 %; 380 mg mit Schmp. 103-106° nach Wiederholung der Reinigungsoperation weitere 213 mg mit gleichem Schmp). Fünfmaliges Umkristallisieren aus Petroläther steigerte den Schmp. der farblosen Schuppen auf 119-120°.

(AD 98)	3.750 mg Substanz,	9.940 mg CO ₂ ,	1.400 mg H ₂ O
	2.299 mg Substanz,	0.262 ccm N ₂ bei 25° und 727 Torr	

C ₂₀ H ₁₄ ClN ₃	(331.8)	Ber.	C	72.40	H	4.25	N	12.67
		Gef.	C	72.33	H	4.18	N	12.49

c) 1-(2',4',6'-Trichlorphenyl)-3.5-diphenyl-1.2.4-triazol (XXV i)

Bei 100° Badtemp. tropfte man zu der Lösung von 2.00 g Benz-(2.4.6-trichlor-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) in 12 ccm Benzonitril innerhalb 1 Stde. unter N₂ 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) in 5 ccm Benzonitril. Nach weiteren 8 Stdn. bei 100° wurden Benzonitril- und Aminüberschuß i.Vak. abdestilliert und der Rückstand mit Methylenchlorid/Wasser aufgenommen. Aus der wäßrigen Lösung isolierte man 848 mg Triäthylaminhydrochlorid (103%). Die organische Phase wurde unter Zusatz einiger ccm Äthanol eingengt und angeimpft; 1.49 g grauer Kristallaggregate mit Schmp. 135-136° (62%). Zur Analyse wurde viermal aus Äthanol gelöst; die farblosen Kristalle schmolzen bei 136-137°.

(AD 81)	4.957 mg Substanz,	10.878 mg CO ₂ ,	1.317 mg H ₂ O
	3.123 mg Substanz,	0.286 ccm N ₂ bei 24° und 715 Torr	

C ₂₀ H ₁₂ Cl ₃ N ₃	(400.7)	Ber.	C	59.95	H	3.02	N	10.49
		Gef.	C	59.89	H	2.97	N	9.90

Die Impfkristalle entstammten einem ersten, gleichen Ansatz, bei dem nach Zugabe der Base nur 2.5 Stdn. weiter erhitzt wurde. 857 mg Triäthylaminhydrochlorid (104%) und 1.19 g Addukt XXVi mit Schmp. 133-136° (50%) waren die Produkte. Die Kristallisation des Adduktes konnte erst nach Destillation i.HV (10^{-3} Torr und 195-210° Badtemp.; klares dunkelgelbes Öl) erreicht werden.

d) 1-(4'-Nitrophenyl)-3-(4''-methoxyphenyl)-5-phenyl-1,2,4-triazol (XXV k)

Zu der unter N_2 gehaltenen Lösung von 1.83 g p-Methoxybenz-(p'-nitrophenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) in 12 ccm Benzonitril tropfte man bei 100° (Bad) im Verlauf 1 Stde. 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) in 5 ccm Benzonitril und hielt weitere 8 Stdn. bei der gleichen Temperatur. Amin und Benzonitril wurden i.Vak. abdestilliert und der Rückstand mit Methylenchlorid und Wasser aufgenommen. Aufarbeitung der wäßrigen Phase erbrachte 784 mg Triäthylaminhydrochlorid (95%). Beim Versetzen der Methylenchloridlösung mit dem doppelten Volumen Äthanol fielen 142 mg 1,4-(Di-p-nitrophenyl)-3,6-(di-p'-methoxyphenyl)-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazin XXVI k mit Zers.P. 287-291° (8.8%); Umlösen aus Methylenchlorid/Äthanol steigerte den Schmp. auf 298-302° (Zers.). Mischprobe und IR-Vergleich bewiesen die Identität mit einem authentischen Präparat (25).

Aus den Mutterlaugen kamen in mehreren Fraktionen, zuletzt nach Klären an neutralem Al_2O_3 , 1.31 g XXV k (59%); Schmp. der Hauptmenge 163-164°. Nach siebenmaligem Umlösen aus Äthanol schmolzen die verfilzten Nadeln bei 173-174°.

(AD 110)	3.221 mg Substanz,	7.990 mg CO_2 ,	1.230 mg H_2O
	2.720 mg Substanz,	0.382 ccm N_2 bei 28° und 704 Torr.	

$C_{21}H_{16}N_4O_3$	(372.4)	Ber.	C	67.73	H	4.33	N	15.05
		Gef.	C	67.69	H	4.27	N	14.75

e) Versuchte Umsetzung mit p-Nitrobenz-p'-nitrophenylhydrazid-chlorid

Zur Aufschlammung von 1.92 g p-Nitrobenz-(p'-nitrophenyl-hydrazid)-chlorid (6.0 mMol) in 12 ccm Benzonitril tropfte man bei 100° Badtemp. innerhalb 1 Stde. die Lösung von 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) in 5 ccm Benzonitril. Der Ansatz wurde unter N_2 gerührt und noch weitere 8 Stdn. erhitzt. Erst 2 Stdn. nach beendeter Aminzugabe war das Reaktionsgemisch homogen.

Man destillierte Amin und Benzonitril i.Vak. ab und nahm den Rückstand in Methylenchlorid Wasser auf. 1,12 g rotes 1,3,4,6-Tetra(p-nitrophenyl)-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazin XXVI f (66%) mit Zers.P. 333-335° blieben ungelöst (Mischprobe mit authent. Material (17), Zers.P. 340-345°, ohne Depression). Die wäßrige Lösung enthielt 794 mg Triäthylaminhydrochlorid (96%). Aus der organischen Phase konnten nur 77 mg einer braunen Substanz mit Zers.P. 245-250° (Sintern ab 200°) isoliert werden; nach Umlösen aus DMF/Methanol verblieben 12 mg, die bei 246-250° (Zers.) schmoizen. Wahrscheinlich lag Ausgangsmaterial vor (4%; Zers.P. 260-262°) (17).

6. Phenoxy-acetonitril

1,3-Diphenyl-5-phenoxymethyl-1,2,4-triazol

Bei 100° Badtemp. wurden zu einer Lösung von 2,31 g Benz-phenylhydrazid-chlorid (10.0 mMol) in 20 ccm Phenoxyacetonitril unter N₂ 5.63 ccm Triäthylamin (40.0 mMol) mit 8.3 ccm des Dipolarophils im Verlaufe 1 Stde. getropft. Nach weiteren 8 Stdn. bei 100° ließ man erkalten und saugte vom ausgeschiedenen Triäthylamin-hydrochlorid ab. Im Filtrat wurden Amin und Dipolarophil (i.HV) abdestilliert und der Rückstand mit abs. Benzol aufgenommen; dabei blieb weiteres Hydrochlorid ungelöst (Gesamtmenge 1.27 g oder 93%). Das Benzol wurde i.Vak. wieder entfernt und das kristalline, hellbraune Addukt abgesaugt. Ausbeute 2.42 g (74%) mit Schmp. 109-113°. Umkristallisieren aus Acetonitril steigerte den Schmp. auf 112-114°; mit einem authentischen Präparat (34) (Schmp. 112-114°) trat keine Schmp.-Depression ein.

D. Versuche zur Bildung der Dihydropyrazine

1. Benz-(p-chlor-phenylhydrazid)-chlorid und Cyclohexen

a) Langsames Zutropfen der Base

Einer bei 80° Badtemp. unter N₂ gerührten Lösung von 1.59 g Benz-(p-chlor-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) in 12 ccm Cyclohexen wurde die Mischung von 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 10 ccm Cyclohexen zutropft. Nach 4 Stdn. war das erste Äquivalent zugegeben, der Überschuß folgte in weiteren 2 Stdn. Solvens und Amin wurden anschließend i.Vak. abdestilliert und der Rückstand mit Methylenchlorid/Wasser geschüttelt. Aus der wäßr. Phase konnten jedoch nur 302 mg stark verunreinigten Tri-

äthylamin-hydrochlorid (37%) gewonnen werden. Die organische Phase schied beim Einengen und Zutropfen von Methanol 1.13 g gelbes 1.4-Di-(p-chlor-phenyl)-3.6-diphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin (XXVI d; 83%) mit Zers.P. 234-236° ab. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Methanol lag der Schmp. bei 241-242° (Zers.).

(AD 93) 3.064 mg Substanz, 7.668 mg CO₂ 1.120 mg H₂O
 3.370 mg Substanz, 0.369 ccm N₂ bei 28° und 724 Torr

C ₂₆ H ₁₈ N ₄ Cl ₂ (457.4)	Ber.	C	68.28	H	3.97	N	12.25
	Gef.	C	68.29	H	4.09	N	11.83

Molgewicht (Osmometer; Benzol bei 37°): Gef. 465.

Maxima der UV-Absorption in Dioxan: 273 mμ (log ε 4.26), 335 mμ (log ε 4.23); Schulter: 223 mμ (log ε 4.54). Zum Vergleich seien die Maxima des 1.3.4.6-Tetraphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazins angegeben (Lit. 25): 275 mμ (log ε 4.28), 325 mμ (log ε 4.15), 230 mμ (log ε 4.43) (Chloroform).

Tropfte man wie oben zur vorgelegten Lösung 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 5 ccm Cyclohexen innerhalb 1 Stde. zu und ließ noch 8 Stdn. sieden, so ergab die Aufarbeitung neben 605 mg Triäthylamin-hydrochlorid (73%) 823 mg Dihydotetrazin XXVI d (60%) mit Schmp. 229-232°. Aus dem Filtrat konnte auch nach Filtration an neutralem Al₂O₃ nur wenig hellbraunes Öl isoliert werden. Ein weiterer gleicher Ansatz führte zu 71% Hydrochlorid und 54% Dihydotetrazin.

b) Sofortige Zugabe der gesamten Basenmenge

1.59 g Benz-(p-chlor-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol), 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 20 ccm Cyclohexen wurden 75 Min. unter N₂ am Rückflußkühler gekocht. Aus der homogenen Lösung begann nach 15 Min. die Abscheidung des Ammoniumsalzes, das bei der üblichen Aufarbeitung zu 69% gefaßt wurde (568 mg). Daneben erhielt man 689 mg Addukt XXIV d (38%; 547 mg mit Schmp. 101-105°, 142 mg mit Schmp. 94-98°); nach Umlösen aus Cyclohexan Schmp. 108-110°, keine Depression mit AD 135. Ein braunes Öl aus den Mutterlaugen konnte weder kristallisiert noch bei 190° (Bad)/10⁻³ Torr destilliert werden.

Ein weiterer Ansatz ist im Abschnitt C 4 beschrieben.

c) Basezugabe in zwei Teilen

1.59 g Benz-*p*-chlorphenyl-hydrazidchlorid (6.0 mMol), bei 45° (Bad) in 10.0 ccm Cyclohexen vorgelegt, wurden unter N₂ mit 0.42 ccm Triäthylamin (3.0 mMol) versetzt. Es schied sich rasch Hydrochlorid ab. Auffallend war die Bildung dichter farbloser Nebel im Augenblick der Aminzugabe. Nach 20 Min. Rühren bei der gleichen Temperatur wurden weitere 0.84 ccm Triäthylamin (6.0 mMol) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch noch 1 Stde. auf 80° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung lieferte 629 mg Triäthylamin-hydrochlorid (76%) und 555 mg Dihydropyrazin XXVI d (40%) mit Schmp. 239 bis 241°. Aus der Mutterlauge kam neben schmierigem Material in geringer Menge eine blaßgelbe Substanz; nach Umkristallisieren aus Cyclohexan 19 mg mit Schmp. 137-139.5° (Sintern ab 120°). Das IR-Spektrum zeigte die Identität mit der Substanz AD 134 (S. 59); Mischschmp. mit XXV d 107-109°.

d) Langsames Zutropfen des Hydrazidchlorids

1.59 g Benz-(*p*-chlor-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) in 20 ccm Cyclohexen wurden innerhalb von 10 Stdn. bei 80° Badtemp. unter N₂ zur gerührten Mischung von 13.45 ccm Triäthylamin (96.0 mMol) und 10 ccm Cyclohexen getropft. Man erhitzte noch weitere 8 Stdn. und faßte bei der Aufarbeitung 767 mg Triäthylamin-hydrochlorid (93%). Die organische Phase hinterließ beim Einengen eine schwarze Schmiere, die in wenigen ccm Methylenchlorid auf eine Säule von neutralem Al₂O₃ aufgebracht und mit Methanol ausgewaschen wurde. Im Eluat kristallisierten 889 mg Addukt (49%) mit Schmp. 101-104°, nach zweimaligem Umlösen aus Cyclohexan 108-109.5° (Mischschmp. mit XXVI d ohne Depression).

Bei einem anderen Ansatz waren die Tropfen der Hydrazidchlorid-Lösung an der Kolbenwand entlang gelaufen und dort mit Amindämpfen in Kontakt gekommen. Es setzte schon am Glas Tetrazinbildung ein (Gelbfärbung). 1.59 g Benz-*p*-chlorphenyl-hydrazidchlorid (6.0 mMol) in 12 ccm Cyclohexen in 4 Stdn. bei 90° (Bad) unter N₂ zugegeben, und 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) mit 10 ccm Cyclohexen vorgelegt, führten nach 1 Stde. weiteren Erhitzens zu 365 mg Triäthylaminhydrochlorid (44%) und 649 mg Dihydropyrazin XXVI d (47%). Addukt wurde nicht isoliert.

e) Darstellung einer strukturell ungeklärten Verbindung

2.38 g Benz-(p-chlor-phenylhydrazid)-chlorid (9.0 mMol), 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) und 20 ccm Cyclohexen wurden 14 Stdn. unter N₂ auf 80° (Badtemp.) erhitzt. Nach Einengen i.Vak. digerierte man mit Methylenchlorid/Wasser. Es wurden 1.22 g Triäthylamin-hydrochlorid (98%) und aus der organischen Phase 780 mg gelbgrünlicher Kristalle (27%) mit Schmelzbereich 123-136° isoliert. Aus der Mutterlauge ließ sich nur noch braunes Öl gewinnen. Nach sechsmaligem Umlösen aus Cyclohexan schmolzen die zarten, farblosen Fasern bei 146-147°. Im IR-Spektrum tritt eine starke Bande bei 1705/cm auf.

(AD 134)	3.725 mg Substanz,	9.593 mg CO ₂	1.790 mg H ₂ O
	4.145 mg Substanz,	0.319 ccm N ₂ bei 25° und 719 Torr	

C ₁₉ H ₁₇ ClN ₂ O (324.8)	Ber.	C	70.25	H	5.27	N	8.63
	Gef.	C	70.28	H	5.38	N	8.34

Molgewichtsbestimmung mit dem Osmometer (Benzol bei 37°): Gef. 320. Die berechnete Summenformel entspricht einem Cyclohexen-Addukt, in dem 2 H durch ein Sauerstoff-Atom ersetzt sind.

2. Benz-(p-chlor-phenylhydrazid)-chlorid und Acrylsäureäthylester

a) Langsames Zutropfen der Base: 1.3-Diphenyl-4²-pyrazolin-5-carbonsäure-äthylester (XXVII d)

Die Lösung von 1.59 g Benz-p-chlorphenyl-hydrazidchlorid (6.0 mMol) und 1.20 g Acrylsäure-äthylester (12.0 mMol) in 12 ccm Cyclohexen wurde unter N₂ auf 80° (Bad) geheizt. Innerhalb von 2.5 Stdn. tropfte man unter raschem Rühren das Gemisch von 0.84 ccm Triäthylamin (6.0 mMol) und 10 ccm Cyclohexen zu. Zusammen mit 5.0 ccm Cyclohexen wurden weitere 3 Äquivalente Triäthylamin (2.53 ccm = 18.0 mMol) während der folgenden 2 Stdn. zum Reaktionsgemisch gegeben. Nach dem Erkalten isolierte man in der üblichen Weise 744 mg Triäthylamin-hydrochlorid (90%), durch Einengen der Methylenchloridlösung unter gleichzeitiger Äthanolzugabe 1.08 g des gelben Dihydotetrazins XXVII d mit Schmp. 241-242° (79%). Das IR-Spektrum bewies die Identität mit dem auf S. 57 beschriebenen Präparat. Aus der Mutterlauge kamen 54 mg gelblichen, flockigen Addukts XXVII d mit Schmp. 130-132° (2.8%), das durch IR-Vergleich identifiziert wurde.

b) Sofortige Zugabe der gesamten Basenmenge

Die siedende Lösung von 1.59 g Benz-(p-chlor-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) und 1.20 g Acrylsäure-äthylester (12.0 mMol) in 20 ccm Benzol wurde unter N₂ mit 3.37 ccm Triäthylamin (24.0 mMol) versetzt. Nach etwa 2 Min. begann Triäthylamin-hydrochlorid rasch auszufallen, die blaugrüne Fluoreszenz des Adduktes wurde sichtbar. Fünftsdg. Erhitzen auf 90° (Bad) und Aufbewahren bei Raumtemp. über Nacht schloß sich die übliche Aufarbeitung an. Neben 755 mg Hydrochlorid (92%) faßte man 1.97 g Addukt XXVII d mit Schmp. 127-129.5° (100%). Nach sechsmaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan schmolzen die blaßgrünen Drusen bei 131-132°.

(AD 143)	3.897 mg Substanz,	9.355 mg CO ₂ ,	1.810 mg H ₂ O			
	3.652 mg Substanz,	0.274 ccm N ₂ bei 25° und 721 Torr				
C ₁₈ H ₁₇ ClN ₂ O ₂ (328.8)	Ber.	C 65.75	H 5.21	N 8.52		
	Gef.	C 65.51	H 5.20	N 8.15		

c) Basezugabe in zwei Teilen

Die Lösung von 1.59 g Benz-(p-chlor-phenylhydrazid)-chlorid (6.0 mMol) in 10.0 ccm Acrylsäure-äthylester ließ man bei Raumtemp. 10 Min. mit 0.42 ccm Triäthylamin (3.0 mMol) reagieren. Nach 1 Min. trübte ausfallendes Hydrochlorid die Lösung. Man heizte auf 40° Badtemp., fügte 0.84 ccm Triäthylamin (6.0 mMol) hinzu und blieb 2 Stdn. bei dieser Temperatur. Ausbeute 851 mg Triäthylamin-hydrochlorid (103%) und 1.88 g Addukt XXVII d (97%; 1.82 g mit Schmp. 130.5-132° und 64 mg mit Schmp. 127-128.5°). Die Mischprobe bewies die Identität.

3. Benz-(N'-carbäthoxy-hydrazid)-chlorid

Unter kräftigem Rühren wurden einer siedenden Lösung von 1.36 g Benz-carbäthoxy-hydrazid-chlorid (6.0 mMol) in 10.0 ccm Cyclohexen im Stickstoffstrom während 20 Stdn. 0.84 ccm Triäthylamin (6.0 mMol) vermischt mit 10.0 ccm Cyclohexen zugetropft; weitere 0.17 ccm (1.2 mMol) mit 2.0 ccm Cyclohexen ließ man auf einmal zufließen. Nach Einengen unter vermindertem Druck wurde der Rückstand mit Wasser/Methylenchlorid aufgenommen. Neben 672 mg Triäthylaminhydrochlorid (81%) isolierte man 880 mg 2-Äthoxy-5-phenyl-1.3.4-oxadiazol (77%; 668 mg mit Schmp. 38-40° und 212 mg mit Schmp. 36-38.5°). Identifizierung durch IR-Vergleich mit einem authent. Präparat (40).

Zusammenfassung

1. Im Rahmen der Arbeiten über 1.3-Dipolare Cycloadditionen der Azo-methinimine wurden weitere Anlagerungen an 3.4-Dihydroisochinolin-N-phenylimin erzielt. Bemerkenswert war die geringe Additionsneigung des Trifluorchloräthylens, während neue Beispiele bestätigten, daß Konjugation die Reaktivität der Dipolarophile erhöht. Die Addition von Acetessigester führt unter spontaner Dehydratisierung unmittelbar zum Pyrazolin.

Auch CC-Dreifach-, CN- und CO-Doppelbindungen wurden addiert. Der reversible Charakter der 1.3-Dipolaren Cycloaddition trat besonders bei den Addukten der letztgenannten Dipolarophilen deutlich hervor; dies macht eine Betrachtung der Bindungsenergie differenzen verständlich.
2. 3.4-Dihydroisochinolin-N-methylimin geht ebenfalls Additionen an CC-, CN- und CS- Doppelbindungen ein. Das Gleichgewicht Hexahydrotetrazin/1.3-Dipol ist offenbar stärker zur Seite des Dimeren verschoben als im Fall der N-Phenylsubstitution, wie aus der verminderten Additionsbereitschaft geschlossen wurde.
3. Die Beeinflussung der Reaktivität von Diphenylnitrilimininen durch Kernsubstitution ist komplexer Natur. Mit C-Phenyl-N-(p-nitrophenyl)-, C-Phenyl-N-(2.4.6-trichlorphenyl)- und C-(p-Methoxyphenyl)-N-(p-nitrophenyl)-nitrilimin werden die höchsten Ausbeuten erzielt, während beiderseitige p-Nitrosubstitution und noch deutlicher 2.4-Dinitrosubstitution am N-Phenylkern die Additionsbereitschaft gegenüber "schlechten" Dipolarophilen herabsetzen. Mit der Freisetzung der Nitrilimine aus den Hydrazidchloriden hängt jedoch ein weiterer Schritt der Gesamtreaktion stark von der Kernsubstitution ab und erschwert detaillierte Schlüsse bezüglich der Aktivitätsskala der Dipole selbst.

Das C-Phenylazo-N-phenyl-nitrilimin ist anscheinend wegen seiner guten Mesomeriestabilisierung den reaktionsträgen Nitrilimininen zuzurechnen.
4. C-Phenyl-N-(p-chlorphenyl)-hydrazidchlorid reagiert bei langsamer Basenzugabe selbst in Gegenwart eines so reaktiven Dipolarophils wie Acrylester fast ausschließlich unter Dihydrotetrazinbildung. C-Phenyl-N-(p-nitrophenyl)-hydrazidchlorid zeigt, wenn auch wesentlich schwächer, den umgekehrten Effekt. Es wurden bisher zwei Reaktionswege zum Dihydrotetrazin diskutiert, nämlich die Dimerisierung des freien Nitrilimins

und die Kombination Hydrazid-chlorid-Anion + Nitrilimin. Eine Chlorid-substitution durch Triäthylamin als Primärschritt kann von Bedeutung sein. Da das Hydrazid-chlorid-Anion im Säure-Base-Gleichgewicht nur zu einem geringen Prozentsatz vorliegt, kann die Dihydrotetrazin-Bildung aus C-Phenyl-N-(p-chlorphenyl)-hydrazid-chlorid bei langsamem Zutropfen nicht der Reaktion des Hydrazidchlorids mit seinem Anion zugeschrieben werden, vielmehr muß man hier mit einem dritten Reaktionsweg rechnen.

Literatur

- 1 R.HUISGEN, Angew. Chem. 75, 604, 742 (1963).
- 2 F.WIMMER, Dissertation, Universität München, 1959.
- 3 R.HUISGEN, R.GRASHEY, H.GOTTHARDT und R.SCHMIDT, Angew. Chem. 74, 29 (1962).
R.HUISGEN, H.GOTTHARDT und R.GRASHEY, Angew. Chem. 74, 30 (1962).
- 4 R.HUISGEN, R.GRASHEY und R.KRISCHKE, Tetrahedron Letters 1962, 387.
- 5 R.HUISGEN, R.FLEISCHMANN und A.ECKELL, Tetrahedron Letters 12, 1 (1960);
R.HUISGEN und A.ECKELL, ebenda 12, 5 (1960).
- 6 E.SCHMITZ, Chem. Ber. 91, 1495 (1958).
- 7 R.GRASHEY, unveröffentlichte Versuche, Univ. München, 1959/64.
- 8 P.LAUR, Dissertation, Universität München, 1962.
- 9 R.HUISGEN, R.GRASHEY, P.LAUR und H.LEITERMANN, Angew. Chem. 72, 416 (1960).
- 10 K.BAST, Dissertation, Universität München, 1962.
- 11 E.MÜLLER und H.DISSELHOFF, Liebigs Ann. Chem. 512, 250 (1934);
E.MÜLLER und W.KREUTZMANN, ebenda 512, 264 (1934);
E.MÜLLER und D.LUDSTECK, Chem. Ber. 87, 1887 (1954).
- 12 E.MÜLLER und W.RUNDEL, ebenda 89, 1065 (1956); 91, 466 (1958).
- 13 M.SEIDEL, Dissertation, Universität München, 1960.
- 14 R.HUISGEN, M.SEIDEL, J.W.McFARLAND und G.WALLBILICH, J. Org. Chem. 24, 892 (1959)
R.HUISGEN, Angew. Chem. 72, 359 (1960)
R.HUISGEN, J.SAUER und M.SEIDEL, Chem. Ber. 94, 2503 (1961).
- 15 R.HUISGEN, M.SEIDEL, G.WALLBILICH und H.KNUPFER, Tetrahedron 17, 3 (1962)
- 16 H.v.PECHMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 320 (1894);
H.v.PECHMANN und L.SEEBERGER, ebenda 27, 2121 (1894).
- 17 H.KNUPFER, Dissertation, Universität München, 1963.
- 18 F.D.CHATTAWAY und A.J.WALKER, J.chem. Soc. (London) 127, 975 (1925)
- 19 R.HUISGEN und H.KOCH, Liebigs Ann. Chem. 591, 200 (1954)
- 20 P.W.NEBER und H.WOERNER, ebenda 526, 173 (1936)
- 21 R.FUSCO und R.ROMANI, Gazz. chim. ital. 76, 419 (1946).
- 22 E.SCHMITZ, Chem. Ber. 95, 676 (1962).

- 23 L.J.BELLAMY, The Infra-red Spectra of Complex Molecules, Methuen-Verlag London und Wiley-Verlag New York, 1960.
- 24 R.GRASHEY, H.LEITERMANN, R.SCHMIDT und K.ADELSBERGER, Angew. Chem. 74, 491 (1962).
- 25 G.WALLBILICH, Dissertation, Universität München, 1961.
- 26 G.E.COATES und L.E.SUTTON, J. chem. Soc. (London), 1948, 1187.
- 27 R.GRASHEY und K.ADELSBERGER, Angew. Chem. 74, 292 (1962).
- 28 V.WEBERNDÖRFER, Dissertation, Universität München, 1965.
- 29 G.WALLBILICH, A.ECKELL, E.SPINDLER und D.PETER, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1964.
- 30 R.B.TURNER, W.R.MEADOR und R.E.WINKLER, J. Amer. chem. Soc. 79, 4116 (1957).
- 31 K.ALDER, G.STEIN und H.FINZENHAGEN, Liebigs Ann. Chem. 485, 211 (1931).
- 32 J.A.ZOLTEWICZ, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1961.
- 33 K.ALDER und G.STEIN, Liebigs Ann. Chem. 501, 1 (1933).
- 34 R.HUISGEN, R.GRASHEY, M.SEIDEL, G.WALLBILICH, H.KNUPFER und R.SCHMIDT, Liebigs Ann. Chem. 653, 105 (1962).
- 35 E.BAMBERGER und J.GROB, Ber. dtsh. chem. Ges. 34, 523 (1901)
- 36 R.FUSCO und R.JUSTONI, Gazz. chim. ital. 67, 3 (1937) und spätere Arbeiten.
- 37 R.FUSCO und R.ROMANI, Gazz. chim. ital. 76, 419, 439 (1946); 78, 342 (1948).
- 38 F.KROLLPFEIFFER und E.BRAUN, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 89 (1937).
- 39 H.HAUCK, Dissertation, Universität München, 1963.
- 40 T.BACCHETTI, Gazz. chim. ital. 91, 866 (1961).
- 41 R.ROTTER, Mh. Chem. 47, 353 (1926)
- 42 D.A.VAN DORP, J.F.ARENS und O.STEPHENSON, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 70, 289 (1951).

Lebenslauf

Am 29. April 1935 wurde ich als Sohn des Physikers Dr. Udo Adelsberger und seiner Ehefrau Dr. Hertha Adelsberger, geb. Hantel in Berlin geboren. Nach vierjährigem Besuch der Grundschule in Berlin, Zeulenroda (Thüringen) und Bieber (Spessart) trat ich 1946 in die Oberschule zu Gelnhausen (Hessen) ein. Der Schulbesuch wurde 1946-1950 am Helmholtz-Realgymnasium in Heidelberg und anschließend in Braunschweig fortgesetzt und dort 1955 mit der Reifeprüfung an der Gauss-Schule abgeschlossen. Im Sommer 1955 immatrikulierte ich mich an der Technischen Hochschule in Braunschweig für Chemie, wo ich im November 1957 die Diplomchemiker-Vorprüfung bestand. Ab Sommersemester 1958 setzte ich mein Studium an der Universität München fort.

Nach der Diplomchemiker-Hauptprüfung, die ich im Februar 1960 ablegte, fertigte ich in der Zeit vom März 1960 bis Januar 1964 unter Herrn Prof. Dr. Rolf Huisgen eine Diplom- und Doktorarbeit an.

